

## Местное лечение раневой инфекции: антисептики или антибиотики?

Привольнев В.В.<sup>1</sup>, Зубарева Н.А.<sup>2</sup>, Каракулина Е.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

<sup>3</sup> Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Контактный адрес:

Владислав Владимирович Привольнев  
Эл. почта: vladislav.privolnev@gmail.com

Ключевые слова: рана, раневая инфекция, антисептики, местные формы антибиотиков.

Лечение ран и раневой инфекции недостаточно стандартизировано в практике врача-хирурга. Существующие рекомендации по местным антимикробным средствам не содержат указаний на конкретные препараты и не объясняют их ключевые особенности. Роль антисептиков и местных форм антибиотиков в лечении ран окончательно не определена, что создаёт впечатление об идентичных показаниях для их использования. В реальности местные препараты существенно отличаются по своему химическому строению и механизму действия. Рекомендации по лечению свежих инфицированных и хронических ран нуждаются в корректировке, поскольку многие антисептики и антибиотики оказывают как позитивное, так и негативное влияние на течение раневого процесса при местном применении.

## Topical therapy of wound infections: antiseptics or antibiotics?

Privolnev V.V.<sup>1</sup>, Zubareva N.A.<sup>2</sup>, Karakulina E.V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

<sup>2</sup> Perm State Medical University, Perm, Russia

<sup>3</sup> Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Contacts:

Vladislav V. Privolnev  
E-mail: vladislav.privolnev@gmail.com

Key words: wound, wound infection, antiseptics, topical antibiotics.

Wound healing and wound infection is not enough standardized in practice of surgeon. Existing recommendations on local antimicrobial agents do not contain references to specific products and do not explain their key features. The role of antiseptics and local forms of antibiotics in the treatment of wounds not completely defined, that gives the impression of an identical indications for their use. In reality topical formulations differ significantly in their chemical structure and mechanism of action. Recommendations for treatment of fresh and infected chronic wounds need to be adjusted, as many antiseptics and antibiotics have both positive and negative impact on the course of wound healing when applied topically.

### Антисептики в лечении раневой инфекции

Применение антисептика – это процедура, направленная на подавление микрофлоры раны путём применения препаратов (растворов) неселективного действия. В последние годы общепризнанной тенденцией является возрастание интереса к антисептикам и поиск новых препаратов этой группы в связи с ростом резистентности микроорганизмов к антибиотикам. Использование как антисептиков, так и антибиотиков имеет потенциальные преимущества и недостатки.

Любой препарат для местного лечения раневой инфекции обладает потенциальными преимуществами и недостатками.

Преимущества:

- высокая локальная концентрация антисептика в очаге хирургической инфекции;
- относительно небольшое количество препарата;
- минимальное системное антибактериальное действие;
- минимальная системная токсичность;
- возможность применения препаратов, недоступных для системной терапии;
- низкий риск формирования резистентности при исполь-

зовании официальных лекарственных форм (мази, повязки с иммобилизированным препаратом);

- дополнительное внимание к ране;
- простота в использовании, что позволяет уменьшить время пребывания в стационаре;
- повышение приверженности к лечению у некоторых категорий пациентов (дети).

Недостатки:

- небольшой выбор эффективных антисептиков для местного применения;
- низкая пенетрация в ткани ограничивает местное применение ряда препаратов при инфекциях глубоких тканей;
- при нанесении на большую площадь возможен системный эффект препарата;
- возможность развития гиперчувствительности и дерматита окружающих тканей;
- потенциальная способность замедлять регенерацию тканей;
- сложность дозирования;

- необходимость многократного применения;
- контаминация контейнера с препаратом при длительном применении.

В I и II фазе раневого процесса (по М.И. Кузину) основные патологические процессы в ране обусловлены раневой инфекцией и некрозом (инфекционной, сосудистой, смешанной этиологии) [1]. На выбор хирурга существует много видов антисептики (физическая, химическая и пр.) и их эффективность в отношении раневой инфекции подтверждена исследованиями. Но на практике антимикробные свойства антисептиков могут нивелироваться их отрицательным влиянием на развитие грануляций в ране. По сути, применение антисептика – это хирургическая процедура, направленная на временное сокращение числа микроорганизмов в ране в пределах сохранения жизнеспособности тканей человека. Полная ликвидация возбудителей легко может быть достигнута методами физической антисептики. Но мы понимаем, что применение, например, ионизирующего облучения может привести к повреждениям тканей. Поэтому в хирургической практике наибольшее распространение получили химические антисептики, которые в безопасных концентрациях применяются для лечения раневой инфекции.

Роль антисептиков – устранение или сокращение числа микроорганизмов в ране, и с этой целью справляются большинство растворов, применяемых даже много десятилетий. Вторичная цель – оказать положительный эффект на пролиферацию и регенерацию тканей. Эту задачу не выполняют традиционно применяемые препараты. Напротив, большое число антисептиков отрицательно влияют на раневой процесс.

Таблица 1. Основные антисептики, применяемые для лечения ран в России

Антисептик	Лекарственная форма	Фаза раневого процесса по М.И. Кузину	Комментарий
Повидон-йод	Раствор, крем, мазь, спрей, паста, порошок, импрегнированная повязка	1, 2	Выраженное антимикробное действие. Относительно низкая токсичность [3].
Серебро	Крем, мазь, импрегнированная повязка	1, 2	Лекарственные формы отличаются по скорости и полноте высвобождения ионов серебра [4].
Диоксидин (Гидроксиметилхиноксалиндиоксид)	Раствор, мазь	1	Умеренное антибактериальное действие. Возможно токсическое и тератогенное действие при частичной резорбции [5].
Пронтосан (ундециленовый амидопропил-бетаин 0,1% и полиаминопропил бигуанид 0,1%)	Раствор, гель	1	Антимикробное действие. Лечение и профилактика раневых инфекций.
Перекись водорода, 3%	Раствор, крем	1	Рекомендовано использование только в сочетании с хирургической обработкой. Цитотоксический эффект. Описаны случаи газовой эмболии [6].
Хлоргексидин	Раствор, порошок, импрегнированная повязка	1	Существует риск цитотоксического эффекта, по возможности, рекомендуется замена другим препаратом [7].
«Бализ-2» (5-окси-гамма-пирн-2-карбоновая кислота)	Раствор	1	Существует дефицит данных по эффективности и безопасности.
Калия перманганат	Раствор, порошок для приготовления раствора	1	Цитотоксический эффект. Ограниченное применение в клинической практике для лечения анаэробной инфекции.
Триклозан	Раствор, импрегнированная повязка	1	Применяется в качестве компонента местного лечения и профилактики инфекций. Существуют данные о возможном негативном влиянии на эндокринные железы [8].
Гипохлорит натрия (NaOCl)	Раствор	1	Применяется для химической антисептики. Сильный окислитель. Возможно отравление хлором при нарушении правил местного применения [9].
Полигексанид	Концентрат для приготовления двух видов раствора (0,1% и 0,2%)	1, 2	Профилактика инфицирования и лечение инфицированных ран. Нет резорбции. При грамотной флоре требуется концентрация 0,2%.
Мёд	Паста, крем, гель, импрегнированная повязка	1, 2	Входит в клинические рекомендации ограниченного числа стран. Имеет преимущество при хронических ранах [10].

Созданы многочисленные «подсказки» для хирургов с целью ограничить применение потенциально опасных растворов [2].

Существующие рекомендации по использованию антисептиков сводятся к следующему:

- Не использовать спиртовые растворы антисептиков, которые вызывают ожог незрелых грануляций и усиливают болевой синдром.
- Избегать использования ряда антисептиков, окрашивающих ткани (бриллиантовый зеленый, метиленовый синий, хлорофиллипт и др.), что затрудняет визуальную оценку течения раневого процесса. Большинство окрашенных антисептиков являются цитотоксичными.
- Не использовать перекись водорода вне I фазы раневого процесса, в связи с агрессивным действием свободного кислорода на очаги эпителизации.
- Не использовать растворы перманганата калия, обладающего выраженным подсушивающим действием вплоть до некроза эпидермиса и способностью окрашивать ткани.

Основные показания к применению антисептиков можно сформулировать следующим образом.

Использование антисептиков для профилактики:

- При наличии неинфицированных ран с высоким риском инфицирования (пациенты с иммунодефицитом, раны в области промежности, ожоги).

Использование антисептиков для лечения:

- Лечение местной инфекции.
- Лечение распространённой инфекции (в комбинации с системной антибактериальной терапией).

Прекращение лечения антисептиками:

- При разрешении инфекции.
- При развитии нежелательных лекарственных явлений, ассоциированных с антисептиком.
- Когда рана клинически начинает заживать.

Кратность обработки раны зависит от выраженности воспаления и характера экссудата. Как правило, нет показаний для применения антисептиков в III фазе раневого процесса, за исключением обработки кожи вокруг раны с целью профилактики вторичного инфицирования. Наиболее распространённые антисептики представлены в таблице 1. По мнению большинства исследователей (просится ссылка) оптимальными с точки зрения эффективности и безопасности являются повидон-йод, мирамистин, хлоргексидин и препараты серебра, которые обладают выраженными антимикробными свойствами при минимальном повреждающем действии на ткани.

Одним из негативных свойств антисептиков, зачастую нивелирующим их роль в лечении гнойных ран, является цитотоксический эффект в отношении всех основных групп клеток, участвующих в раневом процессе [11]. Наибольшее влияние на заживление раны оказывают процессы пролиферации и миграции фибробластов, без которых невозможно создание коллагеновой матрицы для роста капилляров и формирования грануляционной ткани и, следовательно, II фаза раневого процесса.

Все основные антисептические растворы угнетают пролиферацию фибробластов. Степень выраженности этого влияния прямо пропорциональна концентрации антисептика (табл. 2). Интересно наблюдение, что в минимальных концентрациях серебро и хлоргексидин стимулируют пролиферацию. Однако такие концентрации не обеспечивают бактерицидного эффекта в ране и в клинической практике не используются.

Даже небольшие концентрации рутинно применяемых антисептиков замедляют миграцию фибробластов и, тем самым, нарушают основные процессы заживления ран (табл. 3).

Микроорганизмы оказывают многофакторное влияние на течение раневого процесса за счет индукции медиаторов воспаления, продукции токсинов, нарушения метаболизма клеток

**Таблица 2.** Угнетение пролиферации фибробластов кожи человека антисептиками *in vitro* [12]

Антисептик	Концентрация	Ингибирование пролиферации, %
Перекись водорода	100 µM	40
	200 µM	64
	250 µM	66
	500 µM	82
Повидон-йод	0,04%	20
	0,05%	40
	0,1%	60
	0,2%	100
Сульфадиазин серебра	1 µM	-20
	5 µM	30
	10 µM	90
	20 µM	90
Хлоргексидин	0,0004%	-15
	0,0008%	10
	0,0016%	55
	0,0032%	100

**Таблица 3.** Угнетение миграции фибробластов кожи человека различными антисептиками *in vitro* [12]

Антисептик	Концентрация	Ингибирование миграции, %
Перекись водорода	250 µM	10
	500 µM	50
	1000 µM	100
Повидон-йод	0,05%	30
	0,1%	42
	0,2%	77
Сульфадиазин серебра	1 µM	10
	5 µM	35
	10 µM	43
Хлоргексидин	0,0008%	3
	0,0016%	22
	0,0032%	78

в ране и активации нейтрофилов, которые производят цитолитические ферменты и свободные радикалы кислорода. Развитие инфекции сопровождается гипоксией, уменьшением числа фибробластов и коллагена, повреждением эпителиоцитов, что останавливает процесс заживления раны, поэтому применение антисептиков является наиболее эффективным и дешёвым способом борьбы с ней.

Однако можно заметить, что все случайные и даже операционные раны колонизированы микроорганизмами, что не препятствует заживлению большинства из них даже в условиях воспаления. Замедление регенерации может развиваться в процессе лечения. По всей видимости, большую роль, чем бактерии в замедлении заживления ран играют локальные и системные факторы, которые представлены в таблице 4.

Антибактериальное и регенерирующее действие антисептиков в ране широко изучено в экспериментальных исследованиях на животных, число клинических исследований ограничено. Учитывая практическую направленность представляемой работы, нами были проанализированы результаты клинических исследований с адекватным дизайном, которые приведены в таблицах 5-7.

Изучение йода началось в 1811 г. Показано, что молекулярный йод обладает бактерицидным действием, но его цитотоксический эффект является неприемлемым [3]. Лидером среди производных йода стала комбинация молекулярного йода и поливинилпирролидона (повидон-йод), который способен подавлять рост микрофлоры в ране. Повидон-йод может применяться в разных лекарственных формах – раствор, крем, мазь («Бетадин», «Повидон-йод»). Основные исследования,

**Таблица 4.** Факторы, нарушающие заживление раны [2]

Системные	Локальные
Пожилой возраст	Нарушение притока артериальной крови
Иммунодефицитные состояния	Нарушение венозного оттока
Васкулит	Повторная травма
Кахексия	Нарушение иннервации
Полинейропатия	Локальное нарушение иннервации
Онкологический процесс	Наличие в ране инородных тел
Нарушения углеводного обмена	Малигнизация хронической раны/язвы
Коллагенозы и другие системные заболевания	Постоянное натяжение кожных краёв раны

Таблица 5. Действие повидон-йода на инфекцию и заживление ран

Исследование	Вид раны	Контрольная группа	Действие на заживление	Действие на инфекцию
Fumal et al. 2002	Язвы голени	Сульфадиазин серебра, хлоргексидин, группа без лечения	Ускорение заживления ран на 4-18% по сравнению с контролем	Не изучалось
Georgiades et al. 1973	Ожоги	Без контрольной группы	Не изучалось	Уменьшение числа инфицированных ран на 77%
Gravett et al. 1987	Ушитые раны	Группа без антисептика (гидроколлоидная повязка)	Не изучалось	Нагноение с повидон-йод 1% против 5,5% без повидон-йода
Gruber et al. 1975	Поверхностные раны	Физ. р-р.	Одинаковое время заживления ран с контрольной группой	Не изучалось
Knutson et al. 1981	Ожоги, трофические язвы	Стандартное комплексное лечение	Необходимость в кожной пластике 4% против 40% без повидон-йода	Снижение числа инфицированных ран
Kucan et al. 1981	Пролежни	Физ. р-р.	Не изучалось	Нет различия в сравнении с контрольной группой
Lammers et al. 1990	Свежие контаминированные раны	Физ. р-р.	Не изучалось	Нет различия в сравнении с контрольной группой
Lee et al. 1979	Венозные трофические язвы	Без контрольной группы	67% язв зажило и 33% уменьшились через 6 недель	Через 6 недель только каждая седьмая язва была инфицирована
Pierard-Frachimont et al. 1997	Венозные трофические язвы	Группа без антисептика (гидроколлоидная повязка)	Ускорение заживления ран в первые 4 недели	Угнетение флоры ран
Sindelar et al. 1979	Послеоперационные раны	Физ. р-р.	Не изучалось	Инфекция сохранялась в 2,9% с повидон-йод и в 15,1% в контрольной группе
Viljando et al. 1980	Послеоперационные раны	Физ. р-р.	Нет различия в сравнении с контрольной группой	Инфекция сохранялась в 2,6% с 1% повидон-йод и в 8,5% в контрольной группе

которые создали основу для широкого применения этого антисептика, представлены в таблице 5.

Хлоргексидин в экспериментальных исследованиях на животных показал себя как эффективный антимикробный препарат с благоприятным профилем безопасности. Токсический эффект проявлялся при повышении концентрации раствора до 0,05% и был невыраженным. Результаты основных исследований приведены в таблице 6.

В клинической практике широко применяются антисептики, содержащие серебро: сульфадиазин и нитрат серебра ( $\text{AgNO}_3$ ). Первый традиционно применяется для лечения инфицированных ожогов и является наиболее распространённым в мире препаратом этого класса. Существуют комплексные препараты серебра для местного применения – комбинация сульфадиазина и нитрата серебра и нанокристаллов серебра

Таблица 6. Действие хлоргексидина на раневую инфекцию и заживление ран

Исследование	Вид раны	Контрольная группа	Действие на заживление	Действие на инфекцию
Crossfill et al. 1969	Рана после аппендэктомии	Физ. р-р.	8,3 дня заживления для хлоргексидина и 8,8 дня для физ. р-ра	13,3% нагноений с хлоргексидином и 14,1% в контрольной группе
Fumal et al. 2002	Язва голени	Сульфадиазин серебра, гидроколлоидная повязка	Ускорение заживления на 1-5% по сравнению с контрольной группой	Не изучалось
Lambert et al. 1990	Полость рта	Физ. р-р.	Не изучалось	4,1% инфекционных осложнений с хлоргексидином и 8,7% в контрольной группе.

(«Acticoat») [4, 13]. Антисептики с серебром, по всей видимости, не оказывают значительного негативного влияния на раневую процесс, являясь токсичными только для бактерий. Результаты доступных исследований приведены в таблице 7.

Приведенные данные исследований рождают здоровый скептицизм по отношению к антисептикам. Их разрушающее действие на микроорганизмы распространяется и на клетки раны хозяина. При всей простоте использования и доступности антисептиков необходимо определить место каждого из них, чтобы уравновесить их положительные и отрицательные стороны. Исходя из приведённых исследований, можно уверенно заключить, что антисептики не должны использоваться постоянно в процессе лечения. Их положительное действие превалирует над цитотоксическим эффектом только в сроки от нескольких дней до двух недель от возникновения раны. Таким образом, некорректный подход к использованию антисептиков может оказывать негативное влияние на сроки заживления ран. Альтернативой может быть назначение местной формы антибиотика.

### Местные формы антибиотиков в лечении раневой инфекции

Применение местной формы антибиотика – это процедура, направленная на подавление микрофлоры раны путём применения препаратов с селективным антимикробным действием. Локальное применение антибиотиков и системная антибактериальная терапия, как изолированно, так и в комбинации могут привести к излечению раневой инфекции. Последняя требует принятия ряда решений: выбор пути и кратности введения препарата, учёт аллергического анамнеза, прогнозирование и лечение нежелательных лекарственных реакций и др. Антибиотики, выпускаемые в виде официальных лекарственных форм (мази, порошки), которые могут быть использованы для мест-

Таблица 7. Действие антисептиков, содержащих серебро, на раневую инфекцию и заживление ран

Исследование	Вид раны	Контрольная группа	Действие на заживление	Действие на инфекцию
Bishop et al. 1992	Венозные трофические язвы	Плацебо	44% язв заживали с серебром против 18% с плацебо	Не изучалось
Fumal et al. 2002	Язвы голени	Хлоргексидин, повидон-йод, гидроколлоидная повязка	Нет достоверного различия в группах по скорости заживления	Не изучалось
Kucan et al. 1967	Пролежни	Физ. р-р.	Не изучалось	90% ликвидация инфекции с серебром против 60% в контрольной группе за 2 недели.
Livingstone et al. 1990	Кожные трансплантаты на ожоговых ранах	Неомицин+бацитрацин, р-р Рингера	Не изучалось	Бактериальный лизис лоскутов в 16% с серебром, в 33% с антибиотиками, в 53% с р-ром Рингера
Ouvry et al. 1989	Венозные трофические язвы	Нет контрольной группы	56% заживления язв за 45 дней	Не изучалось
Tredget et al. 1998	Ожоги	Сравнивались нитрат серебра и комбинация трёх компонентов («Acticoat»).	Не изучалось	15% ран остались инфицированными при использовании комбинации компонентов и 53% при применении только нитрата серебра.

Таблица 8. Характеристика антибиотиков для местного лечения раневой инфекции

Антибиотик местного применения	Спектр возбудителей	Преимущества	Недостатки	Комментарий
Бацитрацин	Активен в отношении большинства грамположительных возбудителей	Активность в ране не снижается при кровотечении, скоплении экссудата, некрозах. Минимальная абсорбция. Резистентность почти не встречается. Нет перекрёстной резистентности с другими антибиотиками.	При применении возможны аллергический дерматит, анафилактическая реакция.	Применяется широко. Может быть использован и для целей профилактики инфицирования кожных повреждений.
Фузидиевая кислота	Активен в отношении стафилококков, стрептококков, коринебактерий и клостридий.	Отлично пенетрирует в кожу и ткани.	Рекомендуется применять 3 раза в сутки. Возможны аллергические дерматиты и развитие резистентности у стафилококков.	Не разрешен к применению в ряде стран, включая США.
Гентамицин	Активен в отношении ограниченного числа возбудителей, особенно в стационаре.	Низкая стоимость.	Возможно формирование перекрёстной резистентности. Необходимо применять несколько раз в сутки.	Применяется в составе комплексных дерматологических препаратов и медицинском цементе при артропластике.
Клиндамицин	Активен в отношении аэробов и анаэробов		Узкие показания к применению. Необходимо применять несколько раз в сутки.	Показан при акне
Метронидазол	Активен против большинства клинически важных анаэробов	Низкая стоимость.	Возможно формирование перекрёстной резистентности.	Имеет строгие и специфические показания для применения при хирургических инфекциях.
Мупироцин	Активен против большинства клинически значимых грамположительных аэробов, кроме энтерококков, и против некоторых грамотрицательных возбудителей.	Аллергические реакции крайне редки.	Может вызывать жжение и раздражение кожи. При длительном применении формируется резистентность у стафилококков.	Также используется для эрадикации носительства MRSA.
Неомицин	Активен против ряда грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.	Не препятствует реэпителизации	При использовании больших объёмов в растворах для промывания полостей может оказать системное токсическое действие.	Рекомендуется использовать только в комбинации с другим антибиотиком.
Полимиксин Б	Активен в отношении большинства грамотрицательных возбудителей, некоторых грамположительных	Хорошо распределяется в тканях.	Возможно токсическое действие на почки и нервную ткань	Лучше использовать в комбинации с другим антибиотиком.
Ретапалумин	Активен против стафилококков (кроме MRSA), стрептококков, облигатных анаэробов.	Активен в отношении мупироцинорезистентных стафилококков.	Не исследовано применение на слизистых.	Рекомендован для поверхностных инфекций кожи.
Хлорамфеникол	Активен против узкого спектра возбудителей хирургических инфекций.	Применяется на гидрофильной ПЭГ основе	Слабое антимикробное действие при местном применении.	Более 20% <i>S. aureus</i> резистентны к хлорамфениколу [16]
Офлоксацин	Активен против узкого спектра возбудителей хирургических инфекций.	Применяется на гидрофильной ПЭГ основе	Умеренное антимикробное действие при местном применении.	Позиционируется как замена препаратов с хлорамфениколом.

ного лечения инфицированных и гнойных ран, представлены в таблице 8.

Отдельно упомянем эритромицин, тетрациклин, доксициклин и стрептомицин, которые имеют очень узкие показания к применению и не рекомендуются для рутинного использования в лечении ран. При кажущемся на первый взгляд многообразии, выбор антибиотиков для местного применения существенно ограничен [2, 17].

Применение местной формы антибиотика также может сопровождаться ростом устойчивости возбудителей. Риск развития резистентности существенно снижается, если препарат для местного применения не применяется системно. С этой позиции бацитрацин и мупироцин являются практически идеальными препаратами для локального использования при раневой инфекции. Применение этих препаратов не сопровождается риском селекции перекрестной устойчивости к другим антимикробным препаратам, является приемлемым по риску аллергических реакций, стоимости и спектру антибактериальной активности. Создание комбинаций на основе этих препаратов могло бы улучшить результаты лечения гнойных ран [17]. Примером таких комбинаций, показавших высокую клиническую и микробиологическую эффективность, следует считать комбинацию неомицина и бацитрацина («Банеоцин»), и комбинация неомицина, бацитрацина и полимиксина В («Neosporin»). В обоих случаях исследователи отметили, что сочетание неомицина и бацитрацина существенно расширяет терапевтический диапазон, не увеличивая риск аллергических реакций и других нежелательных явлений. Добавление полимиксина может снизить риск формирования резистентности, однако приводит к увеличению стоимости лечения.

## Поиск консенсуса

Местное применение антимикробных препаратов всегда было подвержено скепсису со стороны клинических фармакологов и инфекционистов, подобно тому, как хирурги ранее скептически относились к системной антибиотикотерапии. В данной публикации предпринята попытка определить место локальной антимикробной химиотерапии в лечении инфицированных ран. Век антисептиков в гнойной хирургии начал подходить к концу с появлением первых местных форм антибиотиков. Учитывая недостатки ранних антисептиков (карболовая и уксусная кислоты, препараты хлора и аммиака), хирурги широко внедрили новинки. В предыдущие десятилетия создание нового местного средства против возбудителей хирургических инфекций заключалось в простом переносе эффективного антибиотика в некоторую среду для нанесения на раны («Левомеколь», «Синтомицин», эритромициновая, тетрациклиновая мази). Проблемами совместимости, системного метаболизма и риском формирования резистентности часто пренебрегали. Когда эти проблемы начали выступать на первый план, хирурги снова отдали предпочтение антисептикам. Лидерство перешло к препаратам серебра, хлоргексидину, перекиси водорода и повидон-йоду. Последние действуют неселективно, и их эффективность меньше зависит от степени экссудации, наличия некрозов, глубины раны, чем у антисептиков начала-середины XX века. Однако подходы к использованию данных препаратов также были пересмотрены с накоплением данных о их негативном влиянии на раневой процесс. Любой антисептик способен замедлить или остановить положительные изменения в ране.

Преимущество антисептиков перед антибиотиками по сто-

имости лечения в настоящее время является несущественным. Большинство рекомендуемых антисептиков, особенно комплексных препаратов, превосходят в цене местные формы антибиотиков. Существенным преимуществом антисептиков является многообразие лекарственных форм. В то время как антибиотики для местного лечения находятся, в основном, в мазях, порошках, медицинском цементе, антисептики могут быть также использованы в растворах, гелях, спреях, импрегнированных повязках. Это позволяет шире использовать антисептики при санации полостей, промывании сложных ран, применении совместно с ударно-волновыми и УЗ-кавитационными системами.

Найти баланс между подавлением инфекции и невмешательством в регенеративные процессы пока не удаётся.

Некоторые антисептики оказывают положительное влияние на течение раневого процесса (стимулируют процессы эпителизации/пролиферации) в низких концентрациях, в которых они утрачивают бактерицидность.

Антибиотики и их комбинации подавляют микрофлору, но, в лучшем случае, не влияют на смену фаз раневого процесса.

Желание совместить всё в одном приводит к регулярному появлению комплексных препаратов, содержащих различные пептиды для ускорения эпителизации и эффективные антисептики в одном препарате (например «Эбермин»). В отношении таких комбинаций нужно проводить целенаправленные клинические исследования, а не просто суммировать данные от каждого компонента. Как правило, такие композиции имеют высокую цену.

Можем ли мы на основании имеющихся данных дать конкретные рекомендации по выбору препарата для местного лечения инфицированных ран? Прежде всего, не следует противопоставлять антисептики и антибиотики. До тех пор, пока имеется дефицит доказательных данных по многим вопросам местного лечения, мы должны использовать любую возможность улучшить состояние пациента, часто опираясь только на клинический опыт. Каждый препарат для местной терапии имеет свой уникальный состав по наполнителям и вспомогательным веществам. Многие исследования *in vitro* не брали в расчёт эти дополнительные компоненты.

Необходимо прекратить практику одномоментного использования нескольких препаратов, а также создания местных антимикробных повязок *ex tempore*, когда порошок антибиотика для системного введения растворяется и вводится в полости и раны пациента в виде повязки или раствора в том количестве, которое врач посчитает достаточным. Такие «лекарственные формы» способствуют формированию резистентных штаммов и развитию нежелательных лекарственных реакций.

В ранах без явных признаков инфекции антисептики и антибиотики не должны применяться. Инфекции, относящиеся к распространённым и системным, должны лечиться сочетанием местной и системной антибиотикотерапии. Антисептики эффективнее применять в I фазе раневого процесса (по М.И. Кузину) и в «чёрной» и «жёлтой» фазах по BYRP [1, 18]. Во II фазе антисептики могут применяться для обработки кожи вокруг ран, профилактики вторичного инфицирования, обработки медицинских устройств, соприкасающихся с раной, возможно, для промывания полостей, но не для нанесения непосредственно на раны, так как в этой фазе они угнетают репаративные процессы. В III фазе применение антисептиков должно быть строго ограничено. Исключением может быть профилактика инфицирования при применении специальных

медицинских устройств для лечения ран (аппараты для лечения ран отрицательным давлением), наличие несъёмных протезов, дренажей. Среди антисептиков предпочтение следует отдать препаратам на основе серебра, повидон-йода, мупироцина и хлоргексидина. Комбинации антисептиков одновременно в одной ране не применяются. В большинстве ситуаций, когда мы наблюдаем признаки заживления раны, применение антисептиков должно быть прекращено. В случаях, когда приоритетом является профилактическое назначение (например, перевязка послеоперационных ран), предпочтение следует отдать антисептикам.

Наличие обширных (10-20% от площади тела) раневых поверхностей (ожоги, некротические инфекции) с выраженной экссудацией может влиять на эффективность системной антибактериальной терапии за счет изменения концентрации препарата в тканях, что является дополнительным показанием к адекватной местной антимикробной терапии. Подобные инфицированные раны эффективнее вести с растворами, поэтому для их лечения используют антисептики, а не местные формы антибиотиков.

Антибиотики в местных формах могут применяться в I фазе раневого процесса, как и антисептики, но более эффективны в «жёлтой» фазе (по BYRP), поскольку хуже проникают в некротизированные ткани [18]. Антибиотики будут иметь приоритет в первой фазе, если имеются данные о микрофлоре конкретной раны, и данный препарат селективно действует на известного возбудителя. Также следует принимать во внимание данные стационара/отделения о локальной антибиотикорезистентности. Во II фазе раневого процесса местные препараты с антибиотиком могут применяться при условии их гидрофильной основы, отсутствия в их составе комбинации с цитотоксичными антисептиками и при высоком риске реинфицирования (ожоги, хронические раны). В III фазе данные препараты могут применяться по исключительным показаниям при высоком риске реинфицирования или при сочетании в одной ране сразу нескольких фаз раневого процесса (обширные ожоги).

В большинстве случаев следует увеличить кратность нанесения препаратов до 2-3 в сутки. Необходимо ежедневно оценивать качественный характер изменений в ране (фазу раневого процесса) и количественные показатели (площадь, глубину) для изменения тактики лечения в динамике. Для этого желательно привить хирургам культуру измерения и фотографирования раны с занесением этих данных в медицинскую документацию с возможностью ретроспективного анализа при неудаче и консультации с привлечением удалённых коллег.

## Литература

1. Kuzin M.I., Kostjuchenok B.M. Wounds and wound infection. M.: 1990. Russian. (Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. М.: 1990.).
2. Privol'nev V.V., Rodin A.V., Karakulina E.V. Topical Use of Antimicrobial Agents in the Treatment of Bone Infections. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2012;14(2):118-132. Russian. (Привольнев В.В., Родин А.В., Каракулина Е.В. Местное применение антибиотиков в лечении инфекций костной ткани. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2012;14(2):118-132.).
3. Blatun L.A. Modern iodophores are effective drugs for the prevention and treatment of infectious complications. *Consilium medicum*. 2005;7(1):6-12. Russian. (Блатун Л.А. Современные йодофоры – эффективные препараты для профилактики и лечения инфекционных осложнений. *Consilium medicum*. 2005;7(1):6-12.).
4. Privol'nev V.V., Zabrotaev V.S., Danilenkov N.V. Silver containing drugs in the local treatment of infected wounds. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. 2015;14(3):85-91. Russian. (Привольнев В.В., Забросоев В.С., Даниленков Н.В. Препараты серебра в местном лечении инфицированных ран. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2015;14(3):85-91.).
5. Sycheva L.P., Kovalenko M.A., Sheremeteva S.M., Durnev A.D., Zhurkov V.S. Study of mutagenic activity of dioxidine by the polyorgan micronuclear method. *Bull Exp Biol Med*. 2004;138(2):165-167.
6. Zhang J., Zhang C., Yan J. Massive Cerebral Gas Embolism under Discectomy due to Hydrogen Peroxide Irrigation. *Case Rep Neurol Med*. 2015;2015:497340.
7. Wyganowska-Swiatkowska M., Kotwicka M., Urbaniak P., et al. Clinical implications of the growth-suppressive effects of chlorhexidine at low

- and high concentrations on human gingival fibroblasts and changes in morphology. *Int J Mol Med*. 2016;37(6):1594-1600.
8. Witorsch R. Critical analysis of endocrine disruptive activity of triclosan and its relevance to human exposure through the use of personal care products. *Crit Rev Toxicol*. 2014;44(6):535-555.
  9. Norman G., Dumville J., Mohapatra D., Owens G., Crosbie E. Antibiotics and antiseptics for surgical wounds healing by secondary intention. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;3:CD011712.
  10. Privol'nev V.V., Danilenkov N.V. Honey in the Treatment of Infected Wounds. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2014;16(3):219-228. Russian. (Привольнев В.В., Даниленков Н.В. Мёд в лечении инфицированных ран. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2014;16(3):219-228.)
  11. Cooper M. The cytotoxic effects of commonly used topical antibacterial agents on human fibroblasts and keratinocytes. *J Trauma*. 1991;1:782-784.
  12. Thomas G., Rael L., Bar-Or R. Mechanisms of delayed wound healing by commonly used antiseptics. *J Trauma*. 2009;66:82-91.
  13. Mulley G., Jenkins A., Waterfield N. Inactivation of the antibacterial and cytotoxic properties of silver ions by biologically relevant compounds. *PLoS One*. 2014;9(4): e94409.
  14. Frank D.N., Wysocki A., Specht-Glick D.D. Microbial diversity in chronic open wounds. *Wound Repair Regen*. 2009;17:163-172.
  15. Gelmetti C. Local antibiotics in dermatology. *Dermatol Ther*. 2008;21:187-195.
  16. Bel'kova Ju.A. Efficacy of Topical Combination of Bacitracin and Neomycin vs. Chloramphenicol in the Treatment of Uncomplicated Mild to Moderate Surgical Skin and Soft Tissue Infections in Adult Out-patients. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2013;15(2):131-142. Russian. (Белькова Ю.А. Эффективность и безопасность местного использования комбинации бацитрацина и неомицина в сравнении с хлорамфениколом в терапии неосложненных хирургических ИКМТ у взрослых амбулаторных пациентов. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2013;15(2):131-142.)
  17. Golub A.V., Privol'nev V.V. Topical Antibacterial Therapy For Surgical Skin And Soft Tissue Infections In Outpatient Settings: Summands Of Success. *Rany i ranevye infekcii* 2014;1(1):33-39. Russian. (Голуб А.В., Привольнев В.В. Местная антибактериальная терапия хирургических инфекций кожи и мягких тканей в амбулаторных условиях: слагаемые успеха. *Раны и раневые инфекции*. 2014;1(1):33-39.)
  18. Krasner D. Wound care: how to use the Red-Yellow-Black system. *Am. J Nursing*. 1995;95(5):44-47.
  19. Privol'nev V.V., Pashalova Ju.S., Rodin A.V. Topical Treatment of Wounds and Wound Infection: Results of Anonymous Surgeons Questioning. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2016; 18(2):152-158. Russian. (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.)
  20. Privol'nev V.V., Jejdel'shtejn M.V., Suhorukova M.V., Timohova A.V., Dehnich A.V. Comparative In Vitro Activity of Native Honey and Commercially Available Honey Preparations Against Bacterial Isolates with Extreme Antimicrobial Resistance Phenotypes. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2016;18(1):49-55. Russian. (Привольнев В.В., Эйдельштейн М.В., Сухорукова М.В., Тимохова А.В., Дехнич А.В. Сравнительная активность препаратов мёда и нативного мёда в отношении штаммов с экстремальными фенотипами устойчивости к антимикробным препаратам. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2016;18(1):49-55.)
  21. Ostorhazi E., Nemes-Nikodem É., Knappe D., Hoffmann R. In vivo activity of optimized apidaecin and oncocin peptides against a multiresistant, KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* strain. *Protein Pept Lett*. 2014;21(4):368-373.