

«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач ГУЗ ГKB №13
Департамента здравоохранения г. Москвы

Аронов Л.С.



2008 г.

**ОТЧЕТ О РЕЗУЛЬТАТАХ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
по Протоколу:**

Рандомизированное, сравнительное клиническое исследование в параллельных группах по оценке эффективности, безопасности и переносимости препарата Стелланин® - ПЭГ мазь для наружного применения 3%» у пациентов с острыми гнойными заболеваниями мягких тканей

Исследуемый препарат:	Стелланин® - ПЭГ,
Химическое название:	1,3-диэтилбензимидазолия трийодид
Лекарственная форма:	мазь для наружного применения 3%
Фаза исследования:	II-III фаза.
Спонсор исследования:	ООО «Фармпрепарат» (Россия)
Протокол исследования:	версия 1.0 от 06.04.2007 г.

Версия отчета: 1.0 от 10.05.2008 г.

Москва 2008

СОДЕРЖАНИЕ

ИССЛЕДОВАТЕЛИ И АДМИНИСТРАЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	3
ОБОСНОВАНИЕ.....	4
ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ ОБ ИССЛЕДУЕМОМ ПРЕПАРАТЕ.....	5
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ.....	7
Цель исследования.....	7
Задачи исследования.....	7
Дизайн исследования.....	8
Критерии включения.....	9
Общий план проведения исследования.....	12
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	15
Число и характеристика участников исследования.....	15
Оценка эффективности.....	18
Оценка безопасности.....	24
ВЫВОДЫ.....	27
ЛИТЕРАТУРА.....	28
ИЛЛЮСТРАЦИИ.....	29

ИССЛЕДОВАТЕЛИ И АДМИНИСТРАЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Исследование проводилось на базе хирургического стационара и поликлиники Городской клинической больницы № 13 (115280 Москва, ул. Велозаводская 1/1).

Главный исследователь:

доктор медицинских наук,
профессор Родоман Г.В.



Со-исследователи:

Врач-хирург ГКБ №13 г. Москвы
Карев М.А.



Координатор исследования
Заховская Е.В.



ОБОСНОВАНИЕ.

Хирургическая инфекция в современных условиях является проблемой не только клинической, но и общебиологической, одной из наиболее сложных, трудных и актуальных проблем медицины, приобретающих социально-экономическую значимость в масштабах государства. Увеличение числа гнойных заболеваний, послеоперационных гнойных осложнений, учащение случаев генерализации инфекции и различных токсико-аллергических реакций значительно осложняют дальнейшее продвижение хирургической науки. Результаты лечения больных с гнойной хирургической инфекцией остаются неудовлетворительными; увеличивается число тяжело протекающих и не поддающихся успешному лечению осложненных форм гнойных заболеваний. Высокая медико-социальная значимость острых гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей определяет актуальность внедрения в медицинскую практику новых оптимальных фармакологических средств рациональной консервативной терапии. Эта проблема остается актуальной и в наши дни, что подтверждается увеличением числа гнойно-воспалительных заболеваний и осложнений. При этом, в связи с ростом устойчивости основных патогенов к используемым антибиотикам, проблема поиска новых эффективных и безопасных антибактериальных препаратов не вызывающих резистентность приобретает большое значение.

Во многих странах ведется интенсивный поиск новых препаратов, надежно предупреждающих распространение госпитальной инфекции. В последние 40 лет арсенал таких средств значительно расширился за счет внедрения в практику новых препаратов, в том числе антисептиков из группы йодофоров.

В этих целях синтезированы органические соединения, содержащие поливалентно связанный биологически активный йод. Одним из представителей указанной группы препаратов является 1,3-диэтилбензимидазолия трий-

одид - Стелланин[®]. К настоящему времени разработаны 3 лекарственных формы Стелланина[®]: 4% спиртовой раствор в виде капель для местного применения и приема внутрь, 3% мазь Стелланин[®] и 3% мазь Стелланин[®]-ПЭГ для наружного применения. Мази отличаются лишь составом вспомогательных веществ. Экспериментально доказана высокая антибактериальная, противовоспалительная и осмотическая активность препарата Стелланин[®]-ПЭГ. Получены данные о высокой фармакологической активности и малой токсичности подтверждают перспективность клинического изучения и последующего внедрения Стелланина[®]-ПЭГ в медицинскую практику в качестве антибактериального и противовоспалительного средства, обладающего высоким осмотическим потенциалом при лечении гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей.

Исследование проводилось в соответствии с международными требованиями к проведению клинических исследований (ICH GCP), Федеральным законом «О лекарственных средствах» и «Правилами проведения клинических испытаний в РФ».

Разрешение на проведение исследований № 135 от 28.03.2007 года, выдано Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития МЗ РФ.

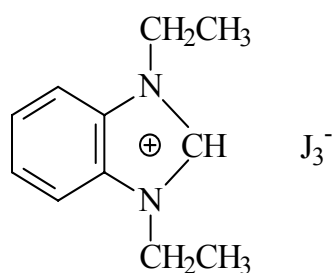
ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ ОБ ИССЛЕДУЕМОМ ПРЕПАРАТЕ.

Торговое название: Стелланин[®]-ПЭГ мазь для наружного применения 3%

Фармакотерапевтическая группа: средство с противовоспалительным и антибактериальным действием.

Код АТХ: D08AG

Структурная формула:



Химическое название: 1,3 – диэтилбензимидазолия трийодид.

Лекарственная форма: мазь для наружного применения 3%.

Состав:

Основное вещество: 1,3 – диэтилбензимидазолия трийодид – 3 г/100г.

Вспомогательные вещества:

поливинилпирролидон медицинский низкомолекулярный – 2 г/100 г.

димексид – 5г/100г.

полиэтиленоксид 1500 – 25г/100г., полиэтиленоксид 400 – 65 г/100г.

Фармакологические свойства.

Механизм фармакологической активности препарата заключается в антибактериальном действии 1,3-диэтилбензимидазолия. Активный йод, входящий в состав 1,3-диэтилбензимидазолия трийодида, инактивирует белки бактериальной стенки и ферментные белки бактерий, оказывая тем самым бактерицидное действие на микроорганизмы. Выраженное антимикробное действие препарата предотвращает инфицирование ран и блокирует возможность развития воспалительного процесса. Наряду с антибактериальным и противовоспалительным эффектами, мазь обладает высоким осмотическим потенциалом, что важно при лечении гнойных ран, т.к. способствует эвакуации из раневого дефекта гнойного отделяемого.

Фармакокинетика.

Общее среднее время присутствия препарата в организме составляет порядка 9 часов. Период полувыведения препарата $T_{1/2}$ – около 6 часов. Свидетельств о накоплении препарата в организме и возможности его кумуляции не выявлено.

Показания к применению:

- острые гнойные процессы (раны) кожи и мягких тканей (фурункул, карбункулы, гидроадениты, флегмоны, абсцессы)
- гнойные осложнения послеоперационных ран
- хронический и острый остеомиелит, осложненный инфекцией кожи и мягких тканей
- термические поражения кожи и мягких тканей, осложненные инфекционным процессом
- трофические язвы, пролежни, осложненные инфекционным процессом.

Противопоказания:

- повышенная чувствительность к йоду и другим компонентам препарата
- нарушения функции щитовидной железы
- почечная недостаточность
- беременность и лактация
- возраст до 15 лет.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ.

Цель исследования:

Изучить клиническую эффективность и безопасность применения препарата Стелланин[®]-ПЭГ у пациентов с острыми гнойными ранами кожи и мягких тканей.

Задачи исследования:

- изучить влияние Стелланина[®]-ПЭГ на клинические параметры раневого процесса
- изучить противомикробное действие Стелланина[®]-ПЭГ по показателям бактериологического и цитологического исследований
- определить оптимальную кратность назначения Стелланина[®]-ПЭГ

- изучить безопасность и переносимость Стелланина[®]-ПЭГ при курсовом применении.

Дизайн исследования.

Открытое, сравнительное, рандомизированное 10 дневное исследование с активным контролем, оценивающее эффективность, безопасность и переносимость 3% мази Стелланин[®]-ПЭГ относительно 10% мази Бетадин при лечении острых гнойных поражений кожи и мягких тканей.

Фаза исследования II-III.

Общее число рандомизированных больных – 30

Пациенты, включенные в исследование, будут распределены в 2 группы: основную и контрольную.

Пациенты основной группы получают лечение Стелланином[®]-ПЭГ, контрольной – Бетадином.

Основная группа пациентов разделена на 2 подгруппы – I и II. Кратность применения Стелланина[®]-ПЭГ в I подгруппе – 1 раз в день, во II подгруппе – 2 раза в день. Разовая доза Стелланина[®]-ПЭГ в подгруппах одинаковая, суточная в подгруппе II вдвое больше, чем в подгруппе I.

В 1-й день исследования пациенты рандомизируются в исследуемые группы, проходят клинико-лабораторное обследование, получают Стелланин[®]-ПЭГ или Бетадин и начинают лечение.

Оценка эффективности проводится после 5-го и 10-го дней лечения.

Основные этапы исследования:

- скрининг, рандомизация – 1-й день
- фаза активного лечения – 1-10 дни исследования.

Критерии включения:

- мужчины и женщины в возрасте от 18 до 65 лет после хирургического вмешательства по поводу острых гнойных поражений кожи и мягких тканей (постинъекционный абсцесс, флегмоны, фурункулы, карбункулы, гидрадениты и др.)
- пациенты с гнойно-некротическими посттравматическими и послеоперационными ранами
- пациенты с трофическими язвами и пролежнями, осложненными инфекционным процессом
- наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании, подписанного пациентом до начала проведения любых процедур Протокола
- наличие отрицательного теста на беременность для женщин детородного возраста
- отсутствие служебной или иной зависимости от лиц, имеющих отношение к проведению исследования и заинтересованных в его результатах.

Критерии исключения:

- тяжелые, декомпенсированные и нестабильные соматические заболевания, состояния, которые угрожают жизни пациента или ухудшают прогноз заболевания
- тяжелое органическое поражение печени и/или почек
- инфекционные заболевания, ВИЧ-инфекция
- сепсис
- любые кожные заболевания
- заболевания щитовидной железы

- сахарный диабет
- онкологические заболевания
- аллергические заболевания и реакции, в т.ч. повышенная чувствительность к йоду и/или другим компонентам препарата
- психические заболевания или расстройства
- лекарственная или иная зависимость
- прием антибактериальных, нестероидных противовоспалительных и антигистаминных препаратов
- наличие клинически значимых изменений лабораторных показателей, свидетельствующих о не диагностированном заболевании и требующих дополнительного обследования
- беременность, кормление грудью или планы забеременеть во время исследования или в течение 4-х месяцев после последнего применения исследуемого препарата
- неспособность выполнять требования Протокола исследования
- параллельное участие пациента в другом клиническом исследовании в течение последних 3-х месяцев.

Критерии досрочного прекращения участия в исследовании:

- отказ от участия в исследовании и отзыв письменного информированного согласия
- выявление в процессе исследования несоответствия критериям включения/исключения
- решение врача-исследователя для пользы пациента прекратить его участие в исследовании (переносимость препарата, развитие серьезных нежелательных явлений, или другое)

- нарушение пациентом процедур Протокола исследования и/или режима лечебного учреждения.

Включение пациента в исследование осуществлялось в полном соответствии с критериями включения/исключения. Рандомизация проводилась по принципу «первый, второй, третий». Каждому рандомизируемому пациенту присваивался номер в соответствии с последовательно увеличивающимся значением. Каждый первый пациент включался в I подгруппу основной группы; второй - во II подгруппу основной группы, третий - в контрольную группу.

У всех пациентов был собран подробный медицинских анамнез и демографические данные. Оценка жизненно-важных функций включала измерение температуры тела в подмышечной полости, систолического и диастолического артериального давления, частоты сердечных сокращений и пульса, частоты дыхания, а также полное физикальное обследование - оценку общего состояния пациента, состояния кожных покровов, костно-мышечного аппарата, исследование лимфатических узлов, щитовидной железы, органов грудной и брюшной полости.

Оценка локального статуса проводилась на каждом визите и включала определение размеров раны, степени гиперемии, отека, лимфаденита, лимфангоита, характера и объема раневого отделяемого, некроза, эпителизации и грануляции. Проводилось фотодокументирование раны.

Лабораторные исследования включали: клинический анализ крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула, СОЭ); биохимический анализ крови (общий белок, креатинин, мочевины, глюкоза, общий и прямой билирубин, АСТ, АЛТ, глюкоза), клинический анализ мочи (удельный вес, pH, белок, глюкоза, кетоновые тела, микроскопия мочевого остатка); микробиологическое исследование содержимого язвенного дефекта. Тест (в моче) на беременность у женщин, способных к зачатию, проводился во время скрининга.

Каждый анализ интерпретировался, подписывался и датировался врачом-исследователем.

Общий план проведения исследования:

Процедуры исследования	Визиты			
	1	2	3	4
	1-й день	3-й день	5-й день	10-й день
Подписание информированного согласия	+	-	-	-
Соответствие пациента критериям включения/исключения	+	+	+	-
Демографические данные	+	-	-	-
Рандомизация	+	-	-	-
Сбор медицинского анамнеза	+	-	-	-
Врачебный осмотр	+	-	-	+
Оценка жизненно-важных функций	+	+	+	+
Локальный статус	+	+	+	+
Фотодокументирование	+	-	+	+
Клинический анализ крови	+	-	+	+
Биохимический анализ крови	+	-	+	+
Клинический анализ мочи	+	-	+	+
Микробиологическое исследование	+	-	+	+
Цитограмма раневого отпечатка	+	-	+	+
Тест на беременность для женщины	+	-	-	-
Выдача исследуемого препарата или препарата сравнения	+	+	+	-
Регистрация НЯ	+	+	+	+
Оценка безопасности лечения	-	-	-	+
Оценка эффективности лечения	-	-	-	+

Исследуемый препарат – 3% мазь Стелланин®-ПЭГ для наружного применения поставляется в алюминиевой тубе (по 20 г) с запаянным отверстием и пластиковым колпачком. Серия: № 010906 годен до 09.2008 г.

В 1 г мази содержится 30 мг активного вещества – 1,3 диэтилбензимидазолия трийодида и вспомогательные вещества:

Препарат сравнения - Бетадин[®] (Повидон-йод) тубы по 20 г.

Производитель – ф/з «Эгис Ф.О.» (Венгрия)

1 г мази содержит 100 мг активного вещества – повидон-йода и вспомогательные вещества: бикарбонат натрия, макрогол 400, 4000, 1000 и 1500, вода очищенная.

Серия: № 10780607 годен до 06.2010 г.

Мази наносились тонким слоем около 1,5-2 мм непосредственно на раневую поверхность, после чего накладывали стерильную марлевую повязку или препарат наносили на перевязочный материал, а затем на рану. Тампонами, пропитанными мазью, рыхло заполняли полости гнойных ран после их хирургической обработки, а марлевые турунды с препаратов вводились в свищевые ходы.

Кратность применения мазей Стелланин[®]-ПЭГ – 1 или 2 раза в день
Бетадин 2 раза в день.

Все препараты, для лечения основного заболевания и сопутствующих заболеваний регистрировались в ИРК. Дозы, разрешенных для постоянного применения, медикаментозных средств были максимально постоянными.

На протяжении всего исследования запрещались к использованию стимуляторы регенерации тканей, антигистаминные, противовоспалительные и антибактериальные препараты, кроме Бетадина в контрольной группе.

Эффективность исследуемого препарата оценивалась динамикой клинических параметров, динамикой показателей клинического и биохимического показателей крови и мочи, динамикой типа и показателей цитограммы, динамикой микробиологического анализа.

Оценка безопасности включала регистрацию серьезных нежелательных явления (СНЯ) и/или любых нежелательных явлений (НЯ) независимо от их связи с исследуемым препаратом, зарегистрированных после подписания пациентом согласия на участие в исследовании. Информация о нежелательном явлении могла быть получена из беседы с пациентом и на основании данных, полученных при физикальном и лабораторно-инструментальном обследовании.

довании. Все пациенты были проинструктированы о необходимости внепланового обращения в центр при возникновении любых нежелательных явлений.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Число и характеристика участников исследования

В исследовании было рандомизировано 30 пациентов (16 женщин и 14 мужчин) в возрасте от 18 до 65 лет с верифицированными диагнозами. Формирование групп проводилось в соответствии с критериями включения/исключения Протокола клинического исследования. Все пациенты, включенные в исследование, были распределены в основную и контрольную группы. В зависимости от кратности назначения исследуемого препарата основная группа была разделена на I и II подгруппы. В основной группе в качестве местной терапии применялась 3% мазь Стелланин[®]-ПЭГ с кратностью назначения в I подгруппе (10 пациентов) 1 раз в день (утром), во II подгруппе (10 пациентов) 2 раза в день (утром и вечером), а в контрольной группе – мазь Бетадин[®] с кратностью назначения 2 раза в день (утром и вечером). Распределение пациентов по полу, возрасту и этиологическому фактору представлено в таблицах № 1 и № 2

Таблица № 1

Распределение пациентов исследуемых групп по полу и возрасту

Показатель		Основная группа		Контрольная группа n =10
		Подгруппа I n= 10	Подгруппа II n = 10	
Пол	Жен	5	4	5
	Муж	5	6	5
Средний возраст		46,3 ± 6,2	43,5 ±5,1	50,9 ±5,2

Таблица № 2

**Распределение пациентов исследуемых групп
по этиологическому фактору**

Показатель		Основная группа		Контрольная группа n =10
		Подгруппа I n= 10	Подгруппа II n = 10	
Этиологический фактор	Фурункул	4	5	3
	Нагноившаяся гематома	1	1	-
	Осложненная трофическая язва	4	2	5
	Абсцесс	-	2	-
	Флегмона	-	-	2
	Посттравматическая рана	1	-	-

После рандомизации, все пациенты, участвующие в исследовании, по основным исследуемым параметрам были сопоставимы друг с другом.

Размеры раневых дефектов у пациентов всех групп отличался различной вариабельностью. Сравнительная характеристика размеров ран до начала лечения у пациентов основной и контрольной групп представлена в таблице № 3

Таблица № 3

Размеры раневых дефектов у пациентов исследуемых групп

Показатель	Основная группа		Контрольная группа n =10
	Подгруппа I n= 10	Подгруппа II n = 10	
Min размер (см²)	3,0	2,0	3,0
Max размер (см²)	15,0	15,3	7,5
Средний размер	7,00 ±1,4	5,68 ±1,2	5,61 ± 0,5

У всех пациентов, включенных в исследование, в ходе микробиологического исследования биоптатов тканей получен рост аэробной микрофлоры с уровнем бактериальной обсемененности $10^5 - 10^8$ микробных тел в 1 г ткани (таблица № 4 и 5). В основном высевался *Staphylococcus aureus* – 19 пациентов (63,3%), у 11 пациентов (36,7%) ассоциация микробов: *Ps. aeruginosa*, *E.coli*, *Pr. Mirabilis*, *Kl. Pneumonia*. Спектральная характеристика микрофлоры в некоторых случаях изменялась, но появления резистентных штаммов зарегистрировано не было.

Таблица № 4

Микробиологическая характеристика

Исследуемые группы		Возбудитель		
		St. aureus	Ps. aeruginosa	Ассоциация
Основная группа	Подгруппа I (n = 10)	7 (70%)	-	3 (30%)
	Подгруппа II (n = 10)	8 (80%)	-	2 (20%)
Контрольная группа (n = 10)		4 (40%)	-	6 (60%)

Таблица № 5

Характеристика бактериальной обсемененности ран до начала лечения

Исследуемые группы		Степень обсемененности на 1 г ткани		
		10^8-10^9	$10^6 - 10^7$	$10^4 - 10^5$
Основная группа	Подгруппа I (n = 10)	4 (40%)	3 (30%)	3 (30%)
	Подгруппа II (n = 10)	5 (50%)	3 (30%)	2 (20%)
Контрольная группа (n = 10)		8 (80%)	1 (10%)	1 (10%)

Оценка эффективности

Клиническую эффективность исследуемого препарата оценивали по изменению параметров, отражающих течение раневого процесса: боли в ране, температура тела, наличие отека, гиперемии, лимфангоита, лимфаденита, размеров раны и количества гноя, степени очищения и эпителизации.

Размеры раны измеряли до начала лечения, на 3, 5 и 10 день терапии следующим образом: выполнялась фотосъемка раны с использованием цифрового фотоаппарата Nikon coolpix 3900, затем полученное изображение обрабатывалось специально программой, в которой объект описывался ломаной кривой, и программа вычисляет площадь язвы. Все данные о пациенте с фотографиями сохраняются в базе данных для дальнейшей обработки объективной оценки эффективности лечения. Динамика размеров ран в зависимости от сроков лечения у пациентов основной и контрольной групп представлены в таблице № 6 и на рис 1.

Таблица №6

Динамика размеров ран у больных основной и контрольной групп

День лечения	Основная группа (см ²)		Контрольная группа (см ²) n = 10
	Подгруппа I n= 10	Подгруппа II n = 10	
Начало	7 ±1,4	5,68 ±1,2	5,61 ± 0,5
3 день	6,94 ±1,4	5,58 ±1,2	5,61 ± 0,5
5 день	6,4 ± 1,5	4,7 ± 1,3	5,41 ± 0,5
10 день	4,92 ± 1,8	4,03 ± 1.4	5,11 ± 0,5

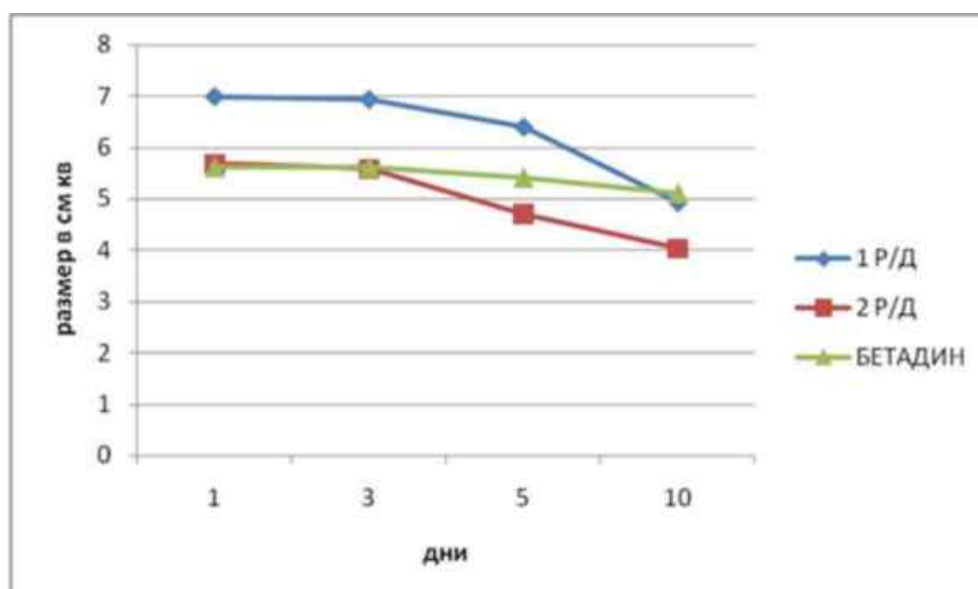


Рис. 1.

Как видно из представленных данных, к 10 дню лечения размеры ран уменьшились у пациентов I подгруппы основной группы с $7,0 \pm 1,4$ до $4,9 \pm 1,8$ см^2 (на 30%), у пациентов II подгруппы основной группы с $5,7 \pm 1,2$ до $4,0 \pm 1,4$ см^2 (на 30%) и у пациентов контрольной группы с $5,6 \pm 0,5$ до $5,1 \pm 0,5$ см^2 (на 9%).

Характер течения раневого процесса оценивался визуально, а также посредством бактериологического и цитологического исследований, проводимых в момент включения пациентов в исследование, на 5 и 10 дни лечения. При бактериологическом исследовании производилось определение характера микрофлоры, а также оценка степени бактериальной контаминации путем определения количества микробных тел на 1 г ткани. Цитологическая картина мазков-отпечатков оценивалась по количеству малоизмененных полиморфно-ядерных лейкоцитов, фибробластов, макрофагов, проценту деструкции нейтрофилов, активности фагоцитоза и сроку появления фибробластов. Данные микробиологической оценки биоптатов ран в ходе исследования представлены в таблице № 7.

Таблица № 7

**Динамика патогенной микрофлоры биоптатов ран
у пациентов исследуемых групп**

Микрофлора	Начало лечения			5 день			10 день		
	Стелланин		Бета-дин	Стелланин		Бета-дин	стелланин		Бета-дин
	1 п/г	2п/г		1 п/г	2 п/г		1 п/г	2 п/г	
St aureus	7	8	4	6	6	6	-	1	5
Ps. aeruginosa	-	-	-	1	-	-	1	-	-
Ассоциация	3	2	6	2	2	4	2	1	3
Отсутствие роста	-	-	-	1	2	-	7	8	2

Согласно полученным результатам, существенного различия в микробиологическом пейзаже основной и контрольной групп до начала исследования получено не было. В процессе лечения у пациентов основной группы отмечено снижение частоты выделения микрофлоры из биоптатов тканей. При этом, отмечено существенное уменьшение высеваемости микрофлоры у пациентов II подгруппы основной группы.

При проведении микробиологической оценки биоптатов ткани ран проводилась оценка степени ее бактериальной обсемененности. Результаты, полученные в ходе исследования, представлены в таблице № 8 и рис. № 2.

Таблица № 8

Динамика степени бактериальной обсемененности биоптатов ран

Степень обсемененности	Начало лечения			5 день			10 день		
	Стелланин		Бета-дин	Стелланин		Бета-дин	стелланин		Бета-дин
	1 п/г	2п/г		1 п/г	2 п/г		1 п/г	2 п/г	
$10^8 - 10^9$	4	5	8	-	-	-	-	-	-
$10^6 - 10^7$	3	3	1	4	1	7	-	-	3
$10^4 - 10^5$	3	2	1	3	4	2	2	2	3
$10^2 - 10^3$	-	-	-	3	3	1	1	-	2
Отсутствие роста	-	-	-	1	2	-	7	8	2

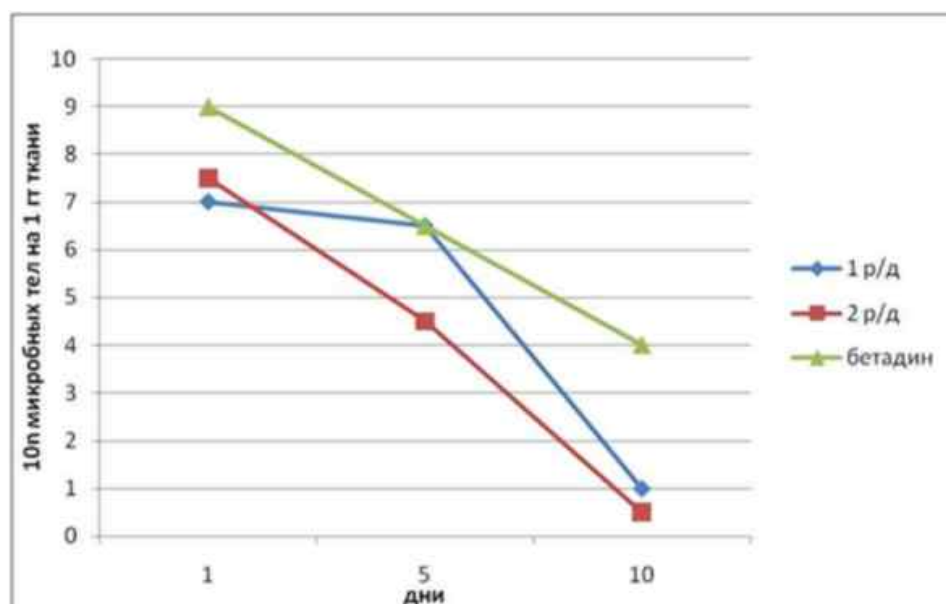


Рис. 2.

Таким образом, полученные данные подтверждают экспериментальные сведения об угнетающем действии Стелланина[®]-ПЭГ на жизнедеятельность патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

В таблице № 9 и на рис. 3 представлены результаты цитологических исследований раневых отпечатков.

Таблица № 9

Результаты цитологических исследований раневых отпечатков

Тип цитограммы	До лечения			После лечения		
	Стелланин		Бетадин	Стелланин		Бетадин
	I	II		I	II	
Дегенеративно-воспалительный	4 (40%)	4 (40%)	9 (90%)	-		-
Воспалительный	6 (60%)	6 (60%)	1 (10%)	3 (30%)	2 (20%)	8 (80%)
Воспалительно-регенераторный	-	-	-	2 (20%)	4 (40%)	2 (20%)
Регенераторно-воспалительный	-	-	-	-	2 (20%)	-

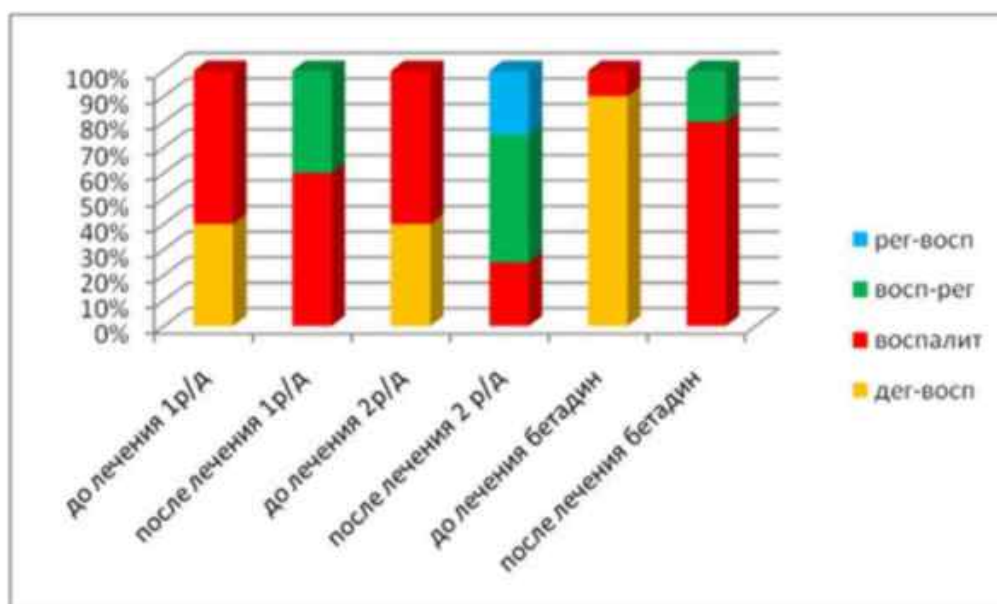


Рис.3.

Как следует из представленных данных, на фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика цитологической картины раневых отпечатков у пациентов как основной, так и контрольной групп. Процессы регенерации на фоне применения Стелланина[®]-ПЭГ протекали более активно, чем у пациентов контрольной группы, но более выраженные показатели регенерации были отмечены при исследовании раневых отпечатков у пациентов II подгруппы основной группы.

Клинически положительное влияние Стелланина[®]-ПЭГ на процессы регенерации ран проявлялось в уменьшении болей в ране, снижении температуры тела, уменьшение отека, гиперемии, количества гноя, улучшении очищения раны, увеличения количества грануляций и эпителизации раны. Данные, характеризующие эффективность проводимого лечения, представлены в таблице № 10.

Таблица № 10

**Параметры оценки эффективности проводимого лечения
у исследуемых групп пациентов**

Кол-во гноя	до начала лечения			5 день			10 день		
	1 п/г	2п/г	контр	1п/г	2п/г	контр	1п/г	2 п/г	контр
много	7	10	5	-	-	-	-	-	-
мало	3	-	5	1	-	1	-	-	-
отсутствует	-	-	-	9	10	9	10	10	10
Некроз	до начала лечения			5 день			10 день		
	1 п/г	2п/г	контр	1п/г	2п/г	контр	1п/г	2 п/г	контр
выражен	1	1	-	-	-	-	-	-	-
плотный	-	-	-	-	-	2	-	-	-
рыхлый	9	9	10	1	10	8	-	-	-
Отек	до начала лечения			5 день			10 день		
	1 п/г	2п/г	контр	1п/г	2п/г	контр	1п/г	2 п/г	контр
выраженный	-	-	1	-	-	-	-	-	-
умеренный	9	10	9	2	-	1	-	-	1
отсутствует	1	-	-	8	10	9	10	10	9
Гиперемия	до начала лечения			5 день			10 день		
	1 п/г	2п/г	контр	1п/г	2п/г	контр	1п/г	2 п/г	контр
да	8	10	7	-	-	-	-	-	-
нет	2	-	3	10	10	10	10	10	10
Лимфангоит	до начала лечения			5 день			10 день		
	1 п/г	2п/г	контр	1п/г	2п/г	контр	1п/г	2 п/г	контр
да	-	-	-	-	-	-	-	-	-
нет	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Лимфаденит	до начала лечения			5 день			10 день		
	1 п/г	2п/г	контр	1п/г	2п/г	контр	1п/г	2 п/г	контр
да	-	-	-	-	-	-	-	-	-
нет	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Боль в ране	до начала лечения			5 день			10 день		
	1 п/г	2п/г	контр	1п/г	2п/г	контр	1п/г	2 п/г	контр
да	9	10	10	2	1	1	-	-	1
нет	1	-	-	8	9	9	10	10	9
Кожная реакция	до начала лечения			5 день			10 день		
	1 п/г	2п/г	контр	1п/г	2п/г	контр	1п/г	2 п/г	контр
да	-	-	1	-	-	-	-	-	-
нет	10	10	9	10	10	10	10	10	10
Очищение раны: да/нет	до начала лечения			5 день			10 день		
	1 п/г	2п/г	контр	1п/г	2п/г	контр	1п/г	2 п/г	контр
некротические ткани	10	10	10	1	-	2	-	-	-

появление гра- нуляций	-	-	-	9	10	8	10	10	10
Эпителизация	до начала лечения			5 день			10 день		
	1 п/г	2п/г	контр	1п/г	2п/г	контр	1п/г	2 п/г	контр
отсутствует	10	10	10	4	-	5	-	-	1
краевая	-	-	-	6	10	5	6	8	9
завершенная	-	-	-	-	-	-	4	2	-

Оценка безопасности.

Терапия исследуемым препаратом оказалась безопасна во всех исследуемых группах. В процессе лечения не было выявлено ни одного нежелательного явления. При оценке лабораторных показателей между исследуемыми группами не было выявлено различий в уровне гемоглобина крови и содержания форменных элементов крови: эритроцитов и лейкоцитов, уровнем СОЭ. Дополнительный анализ показал, что терапия Стелланином[®]-ПЭГ не влияет на лейкоцитарную формулу. Данные представлены в таблице № 11. Следует отметить, что отмечена статистически достоверное снижение уровня СОЭ в результате проводимой терапии у пациентов обеих групп.

Таблица № 11

Динамика показателей клинического анализа крови в ходе лечения

Показатель		Группы					
		Стелланин® I подгруппа		Стелланин® II подгруппа		Бетадин®	
		Исход	10-е сутки	Исход	10-е сутки	Исход	10-е сутки
Гемоглобин	Среднее значение	137,7	136,9	132,6	133,9	126,4	124
	Стандартное отклонение	18,46	11,14	13,24	10,86	8,72	8,46
	P	p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05	
Эритроциты	Среднее значение	4,65	4,83	4,52	4,71	4,32	4,49
	Стандартное отклонение	0,59	0,56	0,46	0,59	0,44	0,34
	P	p < 0,05*		p > 0,05		p > 0,05	
СОЭ	Среднее значение	16,4	10,3	14,4	8,8	22,6	12,6
	Стандартное отклонение	12,91	8,29	7,3	5,14	8,07	5,56
	P	p < 0,05*		p < 0,05*		p < 0,05*	
Лейкоциты	Среднее значение	7,41	6,94	8,55	7,25	6,68	6,13
	Стандартное отклонение	1,42	1,42	2,48	1,03	1,98	1,52
	P	p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05	
П/ядерные	Среднее значение	3,5	3,1	5,2	2,6	4,3	3,2
	Стандартное отклонение	1,72	1,79	2,35	0,97	2,16	1,69
	P	p > 0,05		p < 0,05*		p > 0,05	
С/ядерные	Среднее значение	55,8	56	57,2	58,7	58,8	56,7
	Стандартное отклонение	4,96	8,8	9,3	4,47	7,99	9,59
	P	p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05	
Лимфоциты	Среднее значение	23,9	30,9	28,6	29,3	26,89	31,1
	Стандартное отклонение	9,23	5,64	8,7	4,001	7,13	5,54
	P	p < 0,05*		p > 0,05		p > 0,05	
Моноциты	Среднее значение	13,63	8,6	8,3	7,2	10,02	6,8
	Стандартное отклонение	6,8	2,79	2,98	1,75	4,22	2,44
	P	p > 0,05		p > 0,05		p < 0,05*	

В ходе исследования был оценен ряд стандартных биохимических показателей (до и после лечения) – таблица 12. Во всех изученных случаях назначе-

ние Стелланина®-ПЭГ статистически достоверно не повлияло на уровень протеинов, креатинина, глюкозы, ферментов плазмы.

Таблица № 12

Динамика биохимических показателей в ходе терапии

Показатель		Группы					
		Стелланин® I подгруппа		Стелланин® II подгруппа		Бетадин®	
		Исход	10-е сутки	Исход	10-е сутки	Исход	10-е сутки
Общий белок	Среднее значение	76,62	76	76,88	78,79	79,63	78,7
	Стандартное отклонение	8,9	7,4	5,3	5,7	5,5	3,3
	P	p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05	
Мочевина	Среднее значение	5,8	5,84	5,22	5,87	5,56	5,66
	Стандартное отклонение	1,05	1,8	1,5	1,3	1,7	1,9
	P	p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05	
Креатинин	Среднее значение	80,6	75,1	74,8	79	83,2	84,1
	Стандартное отклонение	16,6	11,22	17,7	13,7	17	12,48
	P	p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05	
Билирубин общий	Среднее значение	10,33	10,29	9,46	8,08	9,05	8,42
	Стандартное отклонение	5,97	4,55	3,29	2,68	4,39	2,96
	P	p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05	
Билирубин прямой	Среднее значение	3,35	2,25	1,81	1,93	2,66	1,78
	Стандартное отклонение	2,08	0,91	0,93	0,83	1,63	0,69
	P	p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05	
Глюкоза	Среднее значение	4,93	5,01	5,58	5,34	4,86	4,99
	Стандартное отклонение	0,65	0,49	0,61	0,65	0,65	0,37
	P	p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05	
АСТ	Среднее значение	27,3	26,5	22,4	20,08	33,7	22,6
	Стандартное отклонение	12,38	10,2	9,47	10,33	20,09	7,47
	P	p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05	
АЛТ	Среднее значение	30,4	28,8	25,3	18,6	30,8	24,7
	Стандартное отклонение	19,22	11,82	11,92	10,78	25,01	9,74
	P	p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05	

Выводы:

- В ходе проведенного клинического исследования препарата Стелланин[®]-ПЭГ в лекарственной форме 3% мазь для наружного применения установлена его клиническая эффективность у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями кожи и мягких тканей.
- Стелланин[®]-ПЭГ обладает противоотечным, противовоспалительным действием, усиливает репаративные процессы, ускоряет очищение раны и переход воспалительной фазы раневого процесса в регенеративную.
- Применение 3% мази Стелланин[®]-ПЭГ значительно уменьшает степень бактериальной обсемененности ран.
- Стелланин[®]-ПЭГ превосходит по клинической эффективности зарегистрированный и применяемый по тем же показаниям препарат Бетадин[®] в рекомендуемой дозе и кратности применения при данной патологии.
- 3% мазь Стелланина[®]-ПЭГ хорошо переносится и безопасна в применении. В исследуемой популяции не было зарегистрировано серьезных нежелательных явлений и отрицательного влияния препарата на основные гематологические и биохимические показатели.
- Учитывая результаты проведенного исследования, оптимальным режимом применения можно считать назначение препарата – 2 раза в сутки.

Хорошая переносимость, наличие репаративного, противовоспалительного действия позволяют рекомендовать новый антисептический препарат **«Стелланин[®]-ПЭГ мазь для наружного применения 3%»** для регистрации с целью применения в лечебной практике у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями кожи и мягких тканей.

Список литературы

1. Блатун Л.А. Современные йодофоры – эффективные препараты для профилактики и лечения инфекционных осложнений // *Consillium-medicum* том №7/№1/2005;
2. Кузин М.И., Костюченко Б.М., Колкер И.И. и др. Анаэробная неклостридиальная инфекция в хирургии (методические рекомендации). М., 1987;
3. Воленко А.В., Куприков С.В., Коломиец Е.В. Местная профилактика нагноений операционных ран. В сб. материалов V Российского научного форума «Хирургия» 2004;
4. Кузнецов Н.А. и соавт. Основы клинической хирургии // Москва «Лист-Нью» 2006.

Иллюстрации

Больная Б, 65 лет, находилась на амбулаторном лечении в МКДО ГКБ № 13 с диагнозом: Варикозная болезнь вен нижних конечностей, осложненная трофической язвой левой голени ХВН 6 (СЕАР)

В качестве местной терапии применялась 3% мазь Стелланин®-ПЭГ 1 раз в день



Больной П. 65 лет находился на амбулаторном лечении в МКДО
ГКБ № 13 с диагнозом: **Инфицированная рана левой голени.**
В качестве местной терапии применялась 3% мазь Стелланин®-ПЭГ 2 раза
в день.



Больной С, 32г находился на амбулаторном лечении в МКДО ГКБ № 13 с диагнозом: Варикозная болезнь вен нижних конечностей, осложненная трофической язвой правой голени ХВН 6 (СЕАР).

В качестве местной терапии применялась мазь Бетадин® 2 раза в день

