

«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач ГУЗ ГКБ №13
Департамента здравоохранения г. Москвы



Аронов Л.С.

« 28 » ноября 2008 г.

ОТЧЕТ О РЕЗУЛЬТАТАХ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ по Протоколу:

**Рандомизированное, сравнительное клиническое
исследование в параллельных группах по оценке
эффективности, безопасности и переносимости препарата
Стелланин[®] мазь для наружного применения 3%**

Исследуемый препарат:	Стелланин [®] ,
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 25.12.2006 г.

Версия отчета: 1.0 от 10.02.2008 г.

Москва 2008

СОДЕРЖАНИЕ

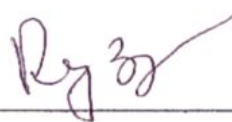
ИССЛЕДОВАТЕЛИ И АДМИНИСТРАЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	3
ОБОСНОВАНИЕ.	4
ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ ОБ ИССЛЕДУЕМОМ ПРЕПАРАТЕ.....	5
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ	7
Цель исследования	7
Задачи исследования	7
Дизайн исследования	7
Критерии включения	8
Критерии исключения	8
Общий план проведения исследования	10
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ	12
АКТИВНОСТИ	12
Число и характеристика участников исследования	12
Оценка эффективности	14
Оценка безопасности препарата	24
ВЫВОДЫ.....	29
ЛИТЕРАТУРА.....	30
ИЛЛЮСТРАЦИИ.....	31

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 Кузнецов Н.А.

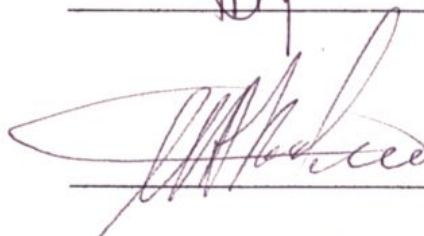


Со-исследователи:

Доктор медицинских наук,
профессор Родоман Г.В.



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



Старшая медицинская сестра
Заховская Е.В.



ОБОСНОВАНИЕ.

Несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении хронической венозной недостаточности, частота этого осложнения в структуре хирургической заболеваемости остается высокой. В России различными формами хронической венозной недостаточности страдают около 35 млн. человек. Распространенность трофических язв венозной этиологии среди взрослой популяции экономически развитых стран мира составляет не менее 1%, поэтому их лечение является важной медико-социальной проблемой.

Длительное течение трофических язв и их частые рецидивы приводят к стойкой утрате трудоспособности и инвалидности пациентов. При этом в значительной степени снижаются все аспекты качества жизни пациентов, возникают не только физические страдания, но и серьезные психологические проблемы.

Развитие хронической венозной недостаточности чаще всего связано с варикозной болезнью и посттромбофлебитическим синдромом.

Причиной развития трофических расстройств тканей нижних конечностей при хронической венозной недостаточности является статическая и динамическая венозная гипертензия, максимальная выраженность которой приходится на область медиальной и латеральной лодыжек. Венозная гипертензия вызывается и поддерживается патологическим рефлюксом крови в поверхностных, перфорантных и глубоких венах.

В настоящее время наряду с основными направлениями в лечении венозных трофических язв, такими как эластическая компрессия, хирургическая коррекция патологических вено-венозных рефлюксов, системная флеботропная терапия, важным является местная терапия.

В связи с высокой медико-социальной значимостью и распространенностью данной патологии представляется чрезвычайно актуальной разработка оптимальных подходов к рациональной и эффективной терапии средствами наружного применения. Необходим поиск новых препаратов, сочетающих в своем действии выраженные регенерационные, противовоспалительные и противомикробные свойства. В этих целях синтезированы органические соединения, содержащие гипервалентно связанный биологически активный йод. Исследования российских и зарубежных ученых свидетельствуют об эффективности препаратов активного йода в лечении бактериальных инфекций, т.к. значительным негативным фактором, отягчающим течение заболевания, является также микробное инфицирование трофических язв. Одним из представителей указанной группы препаратов, сочетающим в своем действии регенерационные и антибактериальные свойства, является Стелланин® мазь 3%, разработанный в ООО «Фармпрепарат», г. Азов (Россия).

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

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

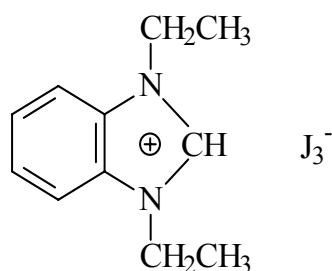
ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ ОБ ИССЛЕДУЕМОМ ПРЕПАРАТЕ.

Торговое название: Стелланин® мазь для наружного применения 3%.

Фармакотерапевтическая группа: регенерации тканей стимулятор.

Код АТХ: D08AC.

Структурная формула:



Химическое название: 1,3-диэтилбензимидазолия трийодид.

Лекарственная форма: мазь для наружного применения 3%.

Состав.

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

Вспомогательные вещества: поливинилпирролидон медицинский низкомолекулярный – 1,5 г/100 г, димексид – 4,5 г/100 г, глицерин – 5,0 г/100 г, вазелин – 86,0 г/100 г.

Описание: Мазь темно-бурого цвета со слабым характерным запахом димексида.

Фармакологические свойства.

Препарат обладает широким спектром антибактериальной активности в отношении бактерий, независимо от строения бактериальной клетки вследствие бактерицидных свойств активного йода, входящего в его состав. Проведенные к настоящему времени доклинические исследования показали, что к препарату чувствительны: *S. aureus*, *E. coli*, *Cl. difficile*, *Ps. aeruginosa*, *C. albicans*, *Bac. subtilis*, *Bac. cereus*, *C. albicans* и некоторые другие возбудители. При этом МИК (минимальная ингибирующая концентрация) находится в пределах 0,2 – 2,0 мкг/мл, т.е. Стелланин® не уступает по активности традиционным антибиотикам. Наряду с антибактериальным эффектом 1,3-диэтилбенз-имидазолия трийодид обладает выраженными регенерационными свойствами, значительно

ускоряет процесс заживления при термических и лучевых ожогах (УФ), моделированных укусах насекомых и трофических язвах, эффективен при пересадке трансплантатов и при заживлении послеоперационных швов за счет потенцирования репаративных процессов.

Фармакокинетика 3% мази Стелланина[®] в эксперименте изучена у кроликов-самцов породы Шиншилла. Показано, что при наружном применении препарат быстро абсорбируется кожей, метаболизируется до 1,3-диэтилбензимидазолия и выводится в индифферентной форме. Через 30 минут после трансдермального введения Стелланин[®] (трийодид 1,3-диэтилбензимидазолия) начинал определяться в системном кровотоке, достигая к 3-4 часу максимальной концентрации ($C_{max} = 178$ нг/мл). Через 6 часов препарат начинал постепенно выводиться и через 24 часа определялся в плазме крови в минимальном количестве (13.9 нг/мл). Разброс индивидуальных значений умеренный: коэффициент вариации C_v составляет 18–30%. Среднее время присутствия препарата в организме (показатель MRT) составляет 8.75 ± 0.08 час, период полувыведения ($T_{1/2}$) - около 6 часов, Величина кажущегося стационарного объема распределения соответствует 130 мл/кг, что свидетельствует о распределении препарата в тропных тканях и связывании свободного йода. Свидетельств о накоплении препарата в организме и возможности кумуляции не выявлено.

Показания к применению:

- трофические язвы сосудистой этиологии
- обработка ран при опасности инфицирования (ссадины, порезы, царапины, трещины, расчесы, в том числе после укусов насекомых, ожог)
- обработка послеоперационных ран.

Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Безопасность применения.

Образование прочного комплекса активного йода с 1,3-диэтилбензимидазолием исключает токсическое действие Стелланина[®] на организм. Безопасность применения препарата в эксперименте изучена при однократном и длительном применении. По данным токсикометрии Стелланин[®] отнесен к IV классу малотоксичных лекарственных веществ. Острое, подострое и хроническое ежедневное введение лекарственной формы Стелланина[®] в виде капель 4% и мази 3% в дозах, превышающих предполагаемые для человека в десятки раз, не оказывает негативного влияния на системы жизнедеятельности животных. В доклинических исследованиях показано, что Стелланин[®] не обладает аллергизирующим и эмбриотоксическим действием, не оказывает мутагенного и канцерогенного эффекта, не влияет на репродуктивную функцию экспериментальных животных и не оказывает местно-раздражающего действия. При длительном применении Стелланин[®] не вызывает кумуляции йода в организме и симптомов йодизма. Проведение I фазы клинических

испытаний Стелланина® капель 4% показало безопасность и хорошую переносимость препарата человеком при приеме внутрь.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ.

Цель исследования:

- изучить клиническую эффективность и безопасность Стелланина® в качестве наружного регенерационного, противовоспалительного и антимикробного и препарата у пациентов с трофическими поражениями нижних конечностей.

Задачи исследования:

- оценить эффективность Стелланина® относительно Пантенола® у пациентов с трофической язвой нижних конечностей
- оценить противовоспалительное действие Стелланина®
- оценить противомикробное действие Стелланина®
- сравнить эффективность Стелланина® и Пантенола® в качестве средств, оказывающих репаративное действие
- определить оптимальный режим дозирования: разовую и суточную дозы, кратность назначения и длительность применения препарата
- изучить безопасность Стелланина® при разовом и курсовом наружном применении.

Дизайн исследования.

Открытое, сравнительное, рандомизированное исследование с активным контролем. Проводится в параллельных группах и оценивает эффективность и безопасность применения 3% мази Стелланина® относительно Пантенола® при 14-дневном курсе лечения у пациентов с трофической язвой венозной этиологии.

Фаза исследования: II-III фаза.

Исследуемая популяция: 50 пациентов (мужчины и женщины) в возрасте от 35 до 65 лет с диагнозом: трофическая язва нижних конечностей на фоне посттромбофлебитической и/или варикозной болезни нижних конечностей.

В зависимости от вида проводимого лечения пациенты распределялись в основную и контрольную группы. Пациенты основной группы получали лечение 3% мазью Стелланина®, контрольной – мазью Пантенола®. В зависимости от кратности применения Стелланина® (1-кратное или 2-кратное) основная группа была разделена на 1-ю и 2-ю подгруппы.

Основные этапы исследования:

- скрининг – 1-3 дня
- рандомизация – 1 день
- фаза активного лечения – 14 дней
- период после окончания лечения – 7 дней.

Критерии включения:

- мужчины и женщины в возрасте от 35 до 65 лет
- трофическая язва нижних конечностей у пациентов с посттромбофлебитической болезнью и варикозным расширением подкожных вен
- наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании, подписанного пациентом
- женщины, способные к зачатию, должны иметь отрицательный тест на беременность и использовать приемлемое для них противозачаточное средство
- 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 или состояния, которые угрожают жизни пациента или ухудшают прогноз заболевания
- тяжелое органическое поражение печени и/или почек
- сахарный диабет
- кожные заболевания
- аллергические заболевания и реакции, в т.ч. повышенная чувствительность или индивидуальная непереносимость йода и/или других компонентов препарата
- психические заболевания или расстройства
- наличие клинически значимых изменений лабораторных показателей, свидетельствующих о недиагностированном заболевании и требующих дополнительного обследования
- беременность, кормление грудью или планы забеременеть во время исследования
- пациенты, которые нуждаются в запрещенной в рамках данного исследования терапии
- пациенты с указаниями в анамнезе на лекарственную зависимость или постоянное потребление алкоголя, которое может неблагоприятно повлиять на комплаентность пациента в отношении выполнения процедур исследования
- параллельное участие пациента в другом аналогичном исследовании в течение последних 3 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)
- комплаентность пациента ниже 75%
- 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 полное физикальное обследование - оценку общего состояния пациента, состояния кожных покровов, костно-мышечного аппарата, исследование лимфатических узлов, щитовидной железы, органов грудной и брюшной полости.

При оценке локального статуса учитывали состояние вен нижних конечностей, состояние язвенного дефекта: наличие или отсутствие гиперемии, отделяемого, эпителизации. Проводилось фотодокументирование язвенного дефекта и измерение площади трофической язвы.

Лабораторные исследования включали: клинический анализ крови (гемоглобин, эритроциты, гематокрит, тромбоциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула, СОЭ), биохимический анализ крови (общий белок, холестерин, креатинин, мочевины, глюкоза, общий и прямой билирубин, АСТ, АЛТ, ЩФ, K^+ , Na^+ , 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 и дни исследования					
	0 Скрининг	1 1-й	2 5-й	3 10-й	4 14-й	5*
Подписание информированного согласия	+	-	-	-	-	-
Соответствие пациента критериям включения/исключения	+	+	+	+	-	-
Демографические данные	+	-	-	-	-	-
Рандомизация	-	+	-	-	-	-
Сбор медицинского анамнеза	+					
Субъективная оценка состояния	+	+	+	+	+	+
Физикальное обследование	+	+	+	+	+	+
Оценка жизненно важных функций.	+	+	+	+	+	+
Локальный статус. Планиметрия (измерение площади язвы)	+	+	+	+	+	+
Клинический анализ крови	+	-	+	+	+	-
Биохимический анализ крови	+	-	-	-	+	-
Клинический анализ мочи	+				+	
Микробиологическое исследование	-	+	+	+	+	-
Тест на беременность для женщин	+	-	-	-	-	-
Выдача исследуемого препарата или препарата сравнения	-	+	+	+	+	-
Регистрация НЯ	-	+	+	+	+	+

* проводился для регистрации НЯ и необходимой коррекции лечения после фазы активного лечения.

Исследуемый препарат – 3% мазь Стелланина[®] для наружного применения поставлялся в алюминиевой тубе (по 25 мг) с запаянным отверстием и пластиковым колпачком. и пластиковым колпачком. Серия - 010907. Срок годности – до 09.2009.

1 г мази содержится 30 мг активного вещества – Стелланина[®] и вспомогательные вещества: поливинилпирролидон низкомолекулярный, димексид, глицерин, вазелин.

Препарат сравнения - Пантенол[®] (Декспантенол), тубы по 25 мг. Производитель – ф. «Меркле ГмБХ», Германия.

1 г мази содержит 50 мг основного вещества – декспантенола и вспомогательные вещества: безводный ланолин, вазелин белый, парафин

жидкий, изопропилмиристант, холестерин, метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат, вода очищенная.
Серия – G34302. Срок годности – до 01.10.2009.

Мази наносились на язвенную поверхность тонким слоем около 1,5-2 мм и фиксировались бинтом, лейкопластырем или наклейкой. Суточная доза определялась размерами язвы и в среднем составляла 2-5 г. Кратность нанесения Стелланина® - 1 раз в день (утром) или 2 раза в день (утром и вечером), Пантенола® - 2 раза в день (утром и вечером). Длительность терапии - 14 дней.

Все препараты, для лечения основного заболевания (посттромбофлебитическая болезнь и/или варикозное расширение подкожных вен) 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, противовоспалительные, антибактериальные и антигистаминные препараты.

Эффективность исследуемого препарата оценивалась площадью и скоростью эпителизации язвенного дефекта, выраженностью процессов регенерации в язве, динамикой симптомов субъективного состояния пациентов и динамикой результатов лабораторных методов исследования.

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. 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 ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ.

Число и характеристика участников исследования.

В исследование было рандомизировано 50 пациентов (20 мужчин и 30 женщин) в возрасте от 35 до 65 лет с верифицированным диагнозом: трофическая язва нижних конечностей на фоне варикозной или посттромбофлебитической болезни (6-я стадия развития хронической венозной недостаточности по СЕАР, 1994 г.). 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 для рубцевания язвенного дефекта применялась 3% мазь Стелланина® с кратностью назначения в I подгруппе (17 пациентов) 1 раз в день (утром), во II подгруппе (17 пациентов) 2 раза в день (утром и вечером), а в контрольной группе - мазь Пантенола® с кратностью назначения 2 раза в день (утром и вечером). Распределение пациентов по полу, возрасту и этиологическому фактору представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение пациентов исследуемых групп по полу, возрасту и этиологическому фактору.

Показатель		Основная группа		Контрольная группа n = 16
		Подгруппа I n=17	Подгруппа II n = 17	
Пол	М	10	5	5
	Ж	7	12	11
Средний возраст		54, 35 [39,95 - 59,25]	52,18 [39,95 - 59,25]	55,88 [49,78 - 61,97]
Этиологический фактор ХВН*	ВБНК**	13	13	16
	ПТФБ***	4	4	-

*ХВН – хроническая венозная недостаточность

**ВБНК – варикозная болезнь нижних конечностей

***ПТФБ – посттромбофлебитическая болезнь.

После рандомизации, по основным исследуемым параметрам группы были сопоставимыми друг с другом. Причиной возникновения Трофическая язва у 42 пациентов (84%) являлась осложнением варикозной болезни нижних конечностей и у 8 пациентов (16%) - посттромбофлебитической болезни, обусловленная тромбозом глубоких вен бедра и голени. 72% составляли пациенты трудоспособного возраста (до 60 лет), что подтверждает социальную значимость изучаемой проблемы. 37 пациентов (74%) имели локализацию язв в нижней трети и 13 пациентов (26%) - в средней трети голени, что типично при хронической венозной недостаточности. До включения в исследование у 23 пациентов (46%) проводилась предшествующая консервативная терапия флеботониками и у 25 пациентов применялась эластическая компрессия.

До начала исследования практически все пациенты предъявляли жалобы на отеки, преимущественно в нижней 1/3 голени, на чувство тяжести, распирающие боли в ногах, быструю утомляемость ног. Эти симптомы, как правило, усиливались во второй половине дня после длительных статических нагрузок и уменьшались после отдыха в горизонтальном положении. Наличие экссудации отмечалось у 19 пациентов (38%), струпа - у 2 пациентов (4%), грануляций - у 34 пациентов (68%), эпителизации - у 10 пациентов (20%).

Размер трофических язв у пациентов всех групп отличался значительной вариабельностью - от 1,6 см² до 67,3 см². Сравнительная характеристика размеров язвенных дефектов до начала лечения у пациентов основной и контрольной групп представлена в таблице 2.

Таблица 2.

Размеры трофических язв у пациентов исследуемых групп до лечения.

Показатель	Основная группа		Контрольная группа n = 16
	Подгруппа I n = 17	Подгруппа II n = 17	
Min размер (см ²)	1,6	2,7	1,3
Max размер (см ²)	50,3	67,3	30,2
Средний размер (см ²)	15,41±3,81	24,17±5,23	7,28±1,92

У всех пациентов, включенных в исследование, в ходе микробиологического исследования содержимого язвенных дефектов получен рост аэробной микрофлоры с уровнем бактериальной обсемененности $10^3 - 10^8$ микробных тел в 1 г ткани (таблица 3). В основном выделялся *Staphylococcus aureus* - 29 пациентов (58%). У 3 пациентов (6%) был высеян *Pseudomonas aeruginosa*, у 18 пациентов (36%) - ассоциация микробов: *E.coli*, *Kl.Pneumoniae*, *Pr.Mirabilis*, *Ps.paucimobilis*, *Entrobacter aerogeneses*. Спектральная характеристика микрофлоры в некоторых случаях изменялась, но появления резистентных штаммов зарегистрировано не было.

Таблица 3.

Микробиологическая характеристика.

Исследуемые группы		Возбудитель			Степень обсемененности на 1 г ткани		
		St. aureus	Ps. aeruginosa	Ассоциация	10^8-10^9	10^6-10^7	10^4-10^5
Основная	Подгруппа 1 (n=17)	11 (64,7%)	-	6 (35,3%)	9 (52,9%)	7 (41,2%)	1 (5,9%)
	Подгруппа 1 (n=17)	8 (47,1%)	3 (17,6%)	6 (35,3%)	7 (41,2%)	8 (47,1%)	2 (11,7%)
Контроль (n+16)		10 (62,5%)	-	6 (37,5%)	7 (43,8%)	9 (56,2%)	-

Оценка эффективности.

Клиническую эффективность 3% мази Стелланина® оценивали по изменению площади язвенной поверхности (т.е. площади рубцевания) в абсолютных величинах и процентах, скорости эпителизации, на основании визуального контроля язвенной поверхности в процессе лечения, субъективными ощущениям пациентов.

Площадь трофических язв измеряли до начала лечения, на 5, 10 и 14 день терапии следующим образом: выполнялась фотосъемка язвы с использованием пленки Kodak Gold, затем полученное изображение сканировали и проводили расчет площади поверхности язвенного дефекта с помощью компьютерной программы в системе Adobe PhotoShop. Динамика площади трофических язв в зависимости от сроков лечения у

пациентов основной и контрольной групп представлена в таблице 4 и на рис.1.

Таблица 4.

**Динамика площади трофических язв
у больных основной и контрольной групп.**

День лечения	Основная группа Стелланин®		Контрольная группа Пантенол®
	подгруппа I	подгруппа II	
	см ²	см ²	см ²
Исход	15,41±3,81 [3,98 - 26,84]	24,17±5,23 [8,48 - 39,85]	7,28±1,92 [1,54 - 13,04]
5 день	14,94±3,82 [3,50 - 26,39]	20,67±4,33 [7,70 - 33,65]	7,29±1,92 [1,54 - 13,04]
10 день	14,52±3,83 [3,02 - 26,03]	20,19±4,35 [7,13 - 33,26]	7,05±1,96 [1,15 - 12,95]
14 день	14,09±3,85 [2,53 - 25,66]	19,95±4,35 [6,91 - 33,00]	7,03±1,94 [1,21 - 12,84]

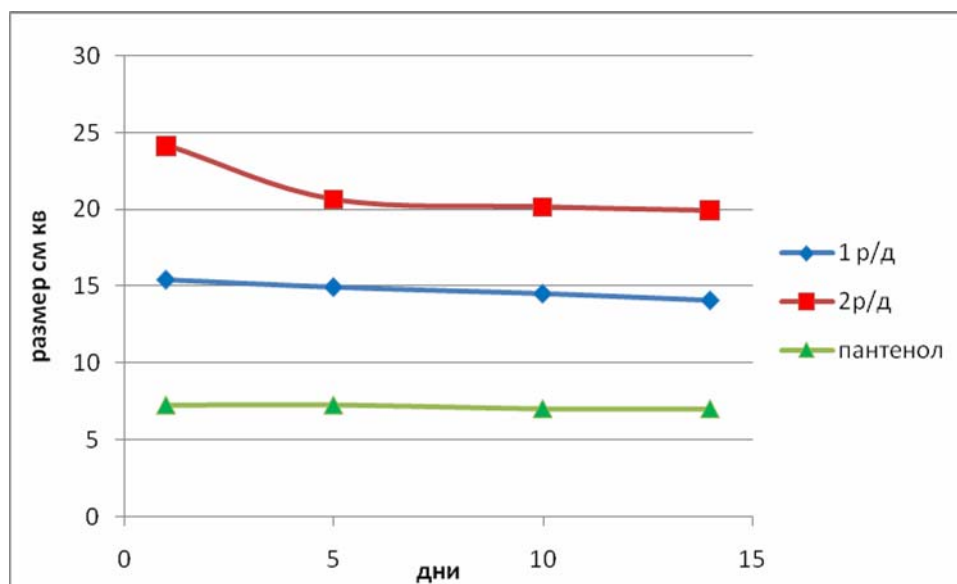


Рис.1.

Как видно из представленных данных, к 14 дню лечения площадь трофических язв уменьшилась в абсолютных величинах у пациентов I подгруппы основной группы с 15,41±3,81 до 14,09±3,85 см², пациентов II подгруппы основной группы – 24,17±5,23 до 19,95±4,35 см² и у пациентов контрольной группы – 7,28,41±1,92 до 7,03±1,94 см².

Помимо этого рассчитывали уменьшение площади трофической язвы за весь курс лечения для каждого пациента в отдельности. результаты суммировали и, разделив на число пациентов, определяли среднюю величину для каждой группы. По полученным данным уменьшение площади трофических язв в I подгруппе основной группы составило 24,5%, II подгруппы основной группы – 10,46% и контрольной группы – 6,99%. Полное рубцевание отмечено лишь у 1-го пациента (2%), имевшего в исходе язву размером 2 см², и получавшего лечение Стелланином[®] 1 раз в сутки. У 41 пациента (82%) произошло уменьшение язвенных дефектов. Резистентными к терапии Стелланином[®] оказались 2 пациента (4%), а к терапии Пантенолом[®] - 6 пациентов (12%). Вероятнее всего, что это обусловлено длительностью заживления язв при данном виде патологии и кратковременностью проводимого курса лечения (14 дней).

Скорость эпителизации язвенного дефекта рассчитывалась по формуле:

$$\Delta S = (S - S_n) \times 100\% / S \times t, \text{ где}$$

ΔS – скорость эпителизации в сутки

S - площадь язвенного дефекта до начала лечения

S_n - площадь язвенного дефекта на 14 день лечения

t - длительность терапии (14 дней).

Полученные данные представлены в таблице 5.

Таблица 5.

Скорость эпителизации язвенных дефектов у пациентов основной и контрольной групп.

Скорость эпителизации (в %)	Основная группа Стелланин [®]		Контрольная группа Пантенол [®]
	подгруппа I	подгруппа II	
		1,97±0,54 p<0,05	1,28±0,32 p<0,05

По полученным данным, скорость эпителизации в сутки у пациентов основной группы достоверно (p<0,05) превышала скорость эпителизации у пациентов контрольной группы и составляла: 1,97±0,54 (I подгруппа основной группы), 1,28±0,32 (II подгруппа основной группы) и 0,58±0,16 (контрольная группа). Различия в скорости эпителизации между I и II

подгруппами основной группы было менее выраженным и статистически недостоверным ($p > 0,05$).

Таким образом, по показателям уменьшения площади, скорости и площади эпителизации трофических язв Стелланин® оказался более эффективным, чем сравниваемый препарат Пантенол®.

Характер течения раневого процесса оценивался визуально, а так же посредством бактериологического и цитологического исследований, проводимых в момент включения пациентов в исследование, через 5, 10 и 14 дней после начала лечения. При бактериологическом исследовании производилась определение характера микрофлоры, а так же оценка степени бактериальной контаминации язвы путем определения количества микробных тел на 1 г ткани. Цитологическая картина мазков-отпечатков оценивалась по числу малоизмененных полиморфно-ядерных лейкоцитов, фибробластов, макрофагов, проценту деструкции нейтрофилов, активности фагоцитоза и сроку появления фибробластов.

Данные микробиологической оценки биоптатов язвенных дефектов в ходе исследования представлены в таблице 6.

Таблица 6.
Динамика патогенной флоры биоптатов трофических язв.

Микро-Флора	Исход			5 день		10 день		14 день				
	Стелланин®		Конт- роль	Стелланин®		Конт- роль		Стелланин®		Конт- Роль	Стелланин®	
	п	п		п	N	п	N	п	N		п	п
St. aureus	11	8	10	12	8	10	11	5	10	5	-	10
Ps. aeruginosa	-	3	-	-	3	-	-	3	-	-	3	-
Ассоциация	6	6	6	6	3	6	3	6	6	-	1	6
Отсутствие Роста	-	-	-				3	3		12	13	

п – количество положительных проб в группе

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 золотистого стафилококка во II подгруппе основной группы пациентов.

При проведении микробиологической оценки биоптатов ткани трофических язв проводилась оценка степени ее бактериальной обсемененности. Результаты, полученные в ходе исследования, представлены в таблице 7.

Таблица 7.

Динамика степени бактериальной обсемененности биоптатов трофических язв.

Микро-Флора	Исход		5 день			10 день			14 день			
	Стелланин®		Стелланин®		Конт-роль	Стелланин®		Конт-Роль	Стелланин®		Конт-роль	
	п	п	N	N	N	п	N	п	N	п	п	п
10^8-10^9	9	7	7	-	-	1	-	-	-	-	-	-
10^6-10^7	7	8	9	9	6	8	-	-	5	-	-	3
10^4-10^5	1	2	-	6	6	6	6	6	7		2	9
10^2-10^3	-	-	-	2	5	1	8	8	4	5	2	4
Отсутствие роста	-	-	-	-	-	-	3	3		12	13	

Как видно из представленных данных, до начала проведения исследования степень обсемененности трофических язв в основной и контрольной группах существенного различия не имела. В ходе исследования имело место снижение степени бактериальной обсемененности ткани трофических язв у пациентов основной и контрольной групп. В основной группе больных наблюдалась более отчетливая положительная микробиологическая динамика течения заболевания. Так отсутствие роста наблюдалось у 13 (76,4%) пациентов II группы и у 12 (70,6%) пациентов I групп, при этом, полной элиминации микроорганизмов в контрольной группе достичь не удалось.

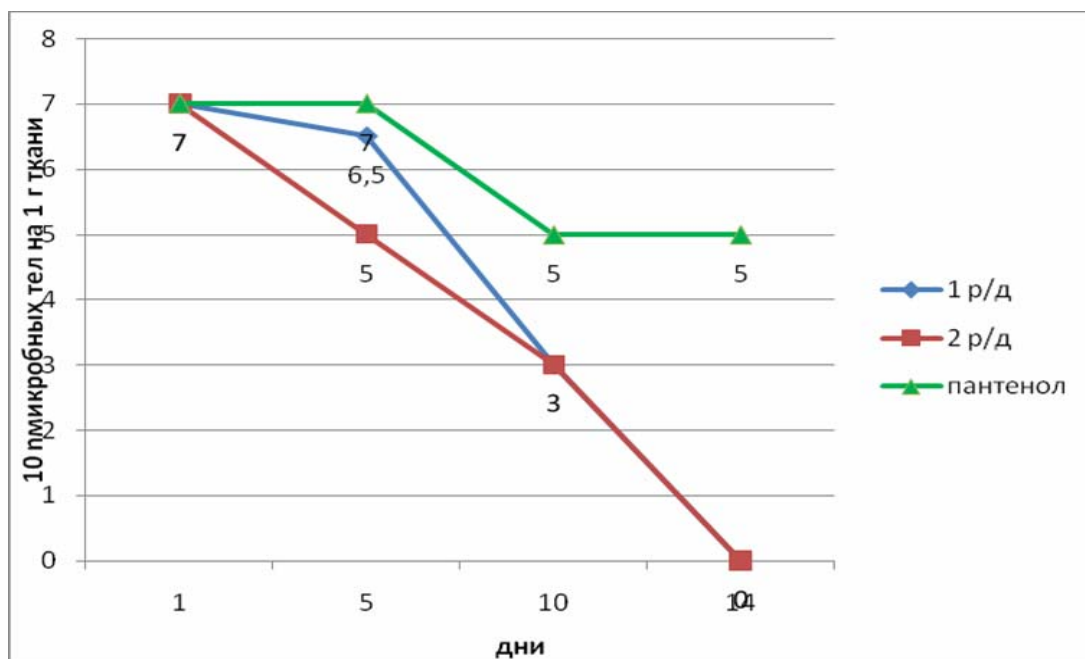


Рис.2.

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

В таблице 8 и на рис. 3 представлены результаты цитологических исследований раневых отпечатков.

Таблица 8.

Результаты цитологических исследований раневых отпечатков.

Тип цитограммы	До лечения			После лечения		
	Основная группа		Контроль	Основная группа		Контроль
	I	II		I	II	
Дегенеративно-воспалительный	6 (35,3%)	8 (47,1%)	5 (31,3%)	-	-	-
Воспалительный	11 (64,7%)	9 (52,9%)	11 (68,7%)	5 (29,4%)	3 (17,6%)	9 (56,3%)
Воспалительно – регенераторный	-	-	-	12 (70,6%)	14 (82,4%)	7 (43,7%)

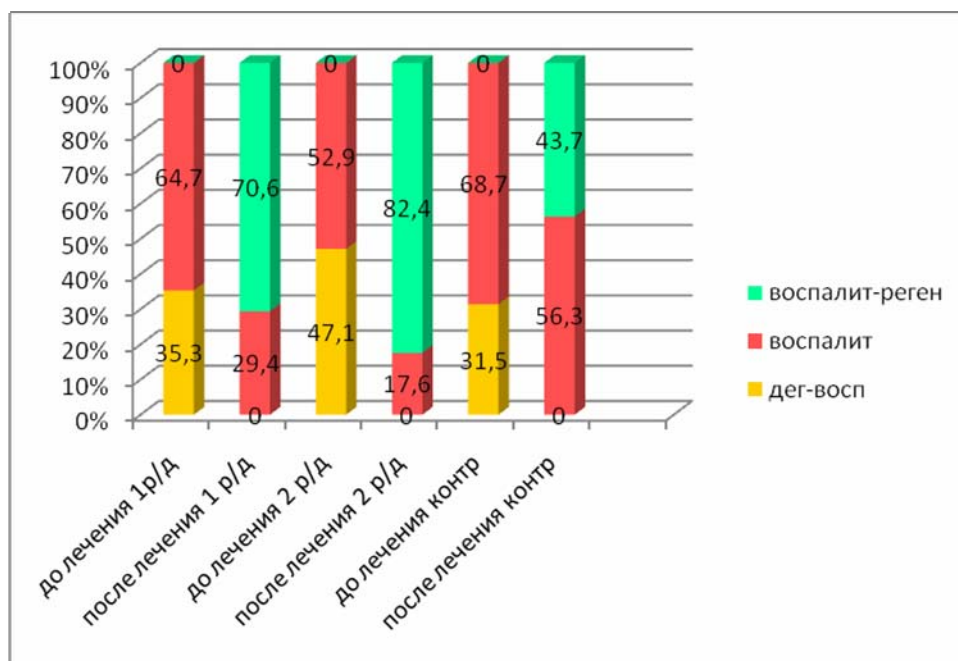


Рис. 3.

Как следует из представленных данных, на фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика цитологической картины раневых отпечатков у пациентов как основной, так и контрольных групп ($p < 0,05$). Так экссудативная реакция на 5 день терапии разрешилась у 5 пациентов из 6 в I подгруппе основной группы, у 5 пациентов из 7 во II подгруппе основной группы и у 3 пациентов из 6 в контрольной группе. Процессы регенерации на фоне применения Стелланина[®] протекали более активно. Уже на 5 день терапии эпителизация в основной группе была отмечена практически у всех пациентов (16 из 17 в I и II подгруппе соответственно) и к 14 дню выраженность этого процесса нарастала. В контрольной группе к эпителизации к 5 дню терапии имела место только у 2 пациентов из 16 и к 14 дню - лишь еще у 6.

Клинически положительное влияние Стелланина[®] на процессы регенерации в трофической язве проявлялось в улучшении общего состояния пациентов, которое оценивалось по ряду субъективных параметров: боль, тяжесть в ногах, отечность и утомляемость ног. Оценка проводилась пациентами в баллах от 1 до 10 (таблица 9).

Таблица 9.

Динамика показателей субъективной оценки в баллах.

Симптомы	Количество больных, у которых наблюдался симптом											
	Исход		5 день лечения				10 день лечения		14 день лечения			
	Основная группа	Конт-роль	Основная группа		Конт-роль	Основная группа		Конт-роль	Основная группа		Конт-роль	
I			II	I		II	I		II	I		II
Боли												
0-2 балла	1	0	2	3	1	2	4	1	2	5	3	3
3-4 балла	5	3	3	4	3	3	6	7	6	9	8	5
5-6 баллов	9	9	8	9	10	11	6	7	8	2	5	8
7-8 баллов	2	3	3	1	2	0	1	2	0	1	1	0
9-10 баллов	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Отечность												
0-2 балла	1	3	1	1	2	1	4	3	1	6	4	2
3-4 балла	8	7	8	12	9	12	11	10	13	9	10	14
5-6 баллов	7	4	7	3	3	3	2	1	2	2	2	0
7-8 баллов	1	1	0	1	1	0	0	3	0	0	1	0
9-10 баллов	0	2	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
Тяжесть в ногах												
0-2 балла	7	11	8	9	12	13	12	13	15	13	15	15
3-4 балла	8	4	8	7	3	3	5	2	1	4	1	1
5-6 баллов	2	1	0	1	1	0	0	2	0	0	1	0
7-8 баллов	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
9-10 баллов	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Утомляемость ног												
0-2 балла	7	11	9	10	12	14	13	12	15	14	15	15
3-4 балла	6	3	7	5	3	2	2	3	1	3	1	1
5-6 баллов	2	2	0	2	2	0	2	2	0	0	1	0
7-8 баллов	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9-10 баллов	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Показатели данной таблицы указывают на отчетливую положительную динамику. У пациентов, получавших лечение Стелланином[®], симптомы хронической венозной недостаточности разрешались несколько быстрее, чем в контрольной группе. Это подтверждает динамика суммарного показателя субъективной оценки, который снизился в основной группе с $18,7 \pm 0,76$ до $13,5 \pm 1,29$ (-25,0%) и с $17,22 \pm 1,17$ до $13,79 \pm 0,73$ (-19,9%), а в контрольной – с $14,67 \pm 0,58$ до $11,93 \pm 0,78$ (-14,6%).

Таблица 10.

Динамика суммарного показателя субъективной оценки симптомов.

Показатели	Основная группа Стелланин®				Контрольная группа Пантенол®	
	подгруппа I		подгруппа II		До лечения	14 день лечения
	До лечения	14 день лечения	До лечения	14 день лечения		
Суммарный показатель в баллах	18,17± 0,076	13,50± 2,29	17,22± 1,17	13,79± 0,73	14,67± 0,58	11,93± 0,78
% снижения суммарного показателя	25%		19,9%		14,6	
P	<0,005		<0,05		<0,005	

При анализе отдельных показателей субъективной оценки оказалось, что величина суммарного балльного показателя симптома снижалась во всех исследуемых группах. Так тяжесть в ногах уменьшилась в основной группе на 38,1% (I подгруппа), 25,0% (II подгруппа) и в контрольной на 21,4%. По некоторым показателям Стелланин® был не только сопоставим, но и превосходил по эффективности Пантенол®. Выраженность болевого синдрома у пациентов, получавших Стелланин®, достоверно уменьшилась на 33,0% и 36,8% (и II подгруппы основной группы соответственно), против 17,8% у пациентов, получавших Пантенол® (контрольная группа), утомляемость ног - на 50,3%, 27,5% и 30,7%; отечность - на 38,0%, 25,0% и 21,4% соответственно. Выявленные изменения были статистически достоверными во всех исследуемых группах уже к 10-му дню терапии (таблица 8). Динамика отдельных показателей субъективной оценки в баллах представлена в таблице 11.

Таблица 11.

Динамика суммарной субъективной оценки симптомов.

Исследуемые группы		Болевой синдром			
		Исход	5 день	10 день	14 день
Основная группа Стелланин®	I подгруппа	4,94±0,66	4,00±0,51 p>0,05	3,59±0,48 p<0,05	3,29±0,45 p<0,05
	II подгруппа	5,71±0,44	5,35±0,40 p>0,05	4,71±0,36 p<0,05	4,18±0,44 p<0,005
Контрольная группа Пантенол®		4,94±0,39	4,44±0,37 p>0,05	4,18±0,34 p>0,05	4,06±0,34 p<0,05
Исследуемые группы		Отечный синдром			
		Исход	5 день	10 день	14 день
Основная группа Стелланин®	I подгруппа	4,65±0,29	3,82±0,33 p<0,05	3,35±0,36 p<0,005	2,88±0,34 p<0,005
	II подгруппа	4,47±0,54	4,47±0,49 p>0,05	3,82±0,42 p>0,05	3,35±0,36 p<0,05
Контрольная группа Пантенол®		4,06±0,27	3,82±0,23 p>0,05	3,44±0,24 p>0,05	3,19±0,23 p>0,05
Исследуемые группы		Тяжесть в ногах			
		исход	5 день	10 день	14 день
Основная группа Стелланин®	I подгруппа	2,83±0,26	2,47±0,27 p>0,05	2,12±0,20 p<0,05	1,83±0,26 p<0,005
	II подгруппа	2,71±0,40	2,47±0,32 p>0,05	2,29±0,29 p>0,05	1,94±0,22 p<0,05
Контрольная группа Пантенол®		2,44±0,22	2,06±0,11 p>0,05	1,81±0,14 p>0,05	1,69±1,18 p>0,005
Исследуемые группы		Утомляемость ног			
		исход	5 день	10 день	14 день
Основная группа Стелланин®	I подгруппа	3,53±0,49	2,71±0,37 p>0,05	2,24±0,26 p<0,05	1,76±0,21 p<0,05
	II подгруппа	2,76±0,38	2,47±0,32 p>0,05	2,29±0,31 p>0,05	2,00±0,22 p<0,05
Контрольная группа Пантенол®		2,44±0,20	2,00±0,08 p<0,05	1,81±0,14 p<0,05	1,69±0,18 p<0,05

Так как отечность при трофических язвах венозной этиологии имеет место в большинстве случаев, у всех пациентов на каждом визите проводилось антропометрическое исследование с помощью измерения окружности конечности в нижней и средней трети голени. Динамика регрессии отека после лечения оценивалась количественно (таблица 12).

Таблица 12.

**Динамика окружности голени
у пациентов основной и контрольной групп**

Исследуемые группы		Окружность голени (см)			
		Исход	5 день	10 день	14 день
Основная группа Стелланин®	I подгруппа	38,35±0,90	37,12±0,75 p>0,05	36,47±0,58 p<0,05	36,00±0,55 p<0,05
	II подгруппа	39,53±1,13	38,50±1,15 p>0,05	38,13±1,11 p>0,05	37,39±0,79 p< 0,05
Контрольная группа Пантенол®		38,60±0,89	37,44±0,70 p>0,05	37,44±0,70 p>0,05	37,38±0,59 p>0,05

Данные таблицы 12, свидетельствуют о положительной регрессии отечности нижних конечностей, что обусловлено, по-видимому, улучшением венозного оттока и усилением лимфодренажной функции. Уменьшение окружности голени на 14 день исследования у пациентов в I и II подгрупп основной группы было статистически достоверным и примерно одинаковым - на 6,3% и 5,4% соответственно. Этот показатель почти в 2 раза превышал аналогичный показатель в контрольной группе - 3,2 %.

Оценка безопасности препарата.

Терапия исследуемым препаратом оказалась безопасна во всех исследуемых подгруппах. В ходе исследования лишь один пациент, применявший 3% мазь Стелланина® один раз в сутки, предъявил жалобу на чувство жжения в области наложения мази. Нежелательно явление купировалось самостоятельно сразу после отмены препарата.

В процессе лечения между исследуемыми группами не было выявлено различий в уровне гемоглобина крови (таблица 13) и содержания форменных элементов крови: эритроцитов (таблица 14), лейкоцитов (таблица 15), а также уровнем СОЭ (таблицу 16). Дополнительный анализ показал, что терапия Стелланином® не влияет на лейкоцитарную формулу.

Таблица 13

Уровень гемоглобина в крови больных в ходе терапии

Дни лечения		Группы			P
		Стелланин® 1 раз в день	Стелланин® 2 раза в день	Пантенол®	
Исход	Средняя величина	132,6	136,1	124,2	0,5
	Стандартное отклонение	15,4	12,51	29,45	
День 5	Средняя величина	137,9	135,1	132,8	0,370
	Стандартное отклонение	12,54	9,909	12,49	
День 10	Средняя величина	136,8	135,4	134,8	0,885
	Стандартное отклонение	14,78	10,51	9,241	
День 14	Средняя величина	137,8	133,8	133,8	0,389
	Стандартное отклонение	13,03	9,18	9,09	

Таблица 14

Уровень эритроцитов в крови больных в ходе терапии

Дни лечения		Группы			P
		Стелланин® 1 раз в день	Стелланин® 2 раза в день	Пантенол	
Исход	Средняя величина	4,679	4,404	4,498	0,5
	Стандартное отклонение	0,6465	0,5363	0,449	
День 5	Средняя величина	4,687	4,49	4,576	0,505
	Стандартное отклонение	0,5757	0,5523	0,4164	
День 10	Средняя величина	4,61	4,476	4,69	0,481
	Стандартное отклонение	0,6607	0,4323	0,3088	
День 14	Средняя величина	4,636	4,544	4,578	0,634
	Стандартное отклонение	0,507	0,7191	0,3203	

Таблица 15.**Уровень лейкоцитов в крови больных в ходе терапии**

Дни лечения		Группы			Р
		Стелланин® 1 раз в день	Стелланин® 2 раза в день	Пантенол®	
Исход	Средняя величина	7,244	10,65	6,371	0,098
	Стандартное отклонение	1,562	13,31	1,671	
День 5	Средняя величина	7,427	8,111	6,707	0,105
	Стандартное отклонение	1,576	1,842	1,98	
День 10	Средняя величина	6,672	6,628	6,614	0,989
	Стандартное отклонение	0,9883	1,646	1,771	
День 14	Средняя величина	9,573	6,726	6,476	0,764

Таблица 16.**Уровень СОЭ в крови больных в ходе терапии**

Дни лечения		Группы			Р
		Стелланин® 1 раз в день	Стелланин® 2 раза в день	Пантенол®	
Исход	Средняя величина	14,18	18,29	14,88	0,421
	Стандартное отклонение	11,11	10,81	8,237	
День 5	Средняя величина	13,76	12,47	14,31	0,698
	Стандартное отклонение	12,44	10,01	9,35	
День 10	Средняя величина	13,65	12,59	11,88	0,907
	Стандартное отклонение	9,519	11,14	8,876	
День 14	Средняя величина	13,24	11	13,38	0,618
	Стандартное отклонение	11,33	8,396	8,492	

В ходе исследований был оценен ряд стандартных биохимических показателей (до и после лечения) – таблица 17. В большинстве случаев назначение Стелланина® и не повлияло на уровень протеинов, креатинина, глюкозы, ферментов и электролитов плазмы. В группе больных, получавших Стелланин® 1 раз в сутки, выявлено статистически достоверное снижение уровня АСТ к концу исследования. Однако эти изменения имеют случайный характер, так как у больных, использовавших препарат в более высокой дозе, статистически значимых колебаний этого фермента не отмечалось.

Таблица 17.

**Динамика биохимических показателей в ходе
терапии**

Показатель		Группы					
		Стелланин® I подгруппа		Стелланин® II подгруппа		Пантенол®	
		Исход	14-е сутки	Исход	14-е сутки	Исход	14-е сутки
Общий белок	Среднее значение	81,03	80,38	78,05	75,68	78,91	77,26
	Стандартное отклонение	1,81	1,08	1,59	1,28	1,73	1,40
	P	>0,05		>0,05		>0,05	
Холестерин	Среднее значение	5,11	5,18	5,03	5,52	4,94	5,60
	Стандартное отклонение	0,28	0,21	0,24	0,21	0,24	0,26
	P	>0,05		>0,05		>0,05	
Креатинин	Среднее значение	89,82	89,69	77,12	76,35	79,67	79,06
	Стандартное отклонение	7,19	5,00	4,27	3,73	5,41	3,70
	P	>0,05		>0,05		>0,05	
Билирубин	Среднее значение	11,24	9,71	9,58	10,24	9,00	8,85
	Стандартное отклонение	0,90	0,86	1,23	1,25	0,95	0,86
	P	>0,05		>0,05		>0,05	
Калий	Среднее значение	4,59	4,67	4,81	4,38	4,57	4,59
	Стандартное отклонение	0,12	0,11	0,14	0,11		
	P	>0,05		>0,050,12		0,15>0,05	
Натрий	Среднее значение	140,19	142,19	141,13	141,55	141,14	141,16
	Стандартное отклонение	5,79	6,80	5,80	7,80	6,20	8,40
	P	>0,027		>0,05		>0,05	
Глюкоза	Среднее значение	5,51	5,55	5,43	5,02	5,7	5,27
	Стандартное отклонение	0,19	0,14	0,18	0,15	0,29	0,16
	P	>0,05		>0,05		>0,05	

АЛТ	Среднее значение	21,69	23,75	19,88	15,22	19,31	17,81
	Стандартное отклонение	3,48	3,00	3,23	1,73	2,50	2,04
	P	>0,05		>0,05		>0,05	
АСТ	Среднее значение	21,03	21,94	22,93	19,18	22,50	22,06
	Стандартное отклонение	1,59	1,52	2,26	1,14	1,10	1,39
	P	>0,05		<0,05		>0,05	
ЩФ	Среднее значение	246,31	237,75	280,00	188,35	217,56	206,50
	Стандартное отклонение	23,72	17,60	31,68	11,70	20,06	12,16
	P	>0,05		>0,05		>0,05	

ВЫВОДЫ.

- В ходе проведенного клинического исследования препарата Стелланин® в лекарственной форме 3% мазь для наружного применения установлена его клиническая эффективность у пациентов с трофическими язвами, осложнившими течение варикозной и посттромбофлебической болезни.
- Стелланин® обладает противоотечным, анальгезирующим, противовоспалительным действиями, усиливает репаративные процессы, ускоряет переход воспалительной фазы раневого процесса в регенеративную, увеличивая скорость эпителизации язвенных дефектов.
- Применение 3% мази Стелланин® значительно уменьшает степень бактериальной обсемененности ткани трофической язвы.
- По клинической эффективности Стелланин® сопоставим с зарегистрированным и применяемым по тем же показаниям препаратом Пантенол® в рекомендуемой дозе при данной патологии.
- 3% мазь Стелланина® 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, противоотечного, анальгезирующего и противовоспалительного действий позволяют рекомендовать новый антисептический препарат «Стелланин® 3% мазь для наружного применения» для регистрации с целью применения в лечебной практике при лечении трофических язв венозной этиологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бауэрзакс Ж., Флеминг И., Буссе Р. 1998. Патофизиология хронической венозной недостаточности. // Флеболимфология. 7. С. 1-7.
2. Богданец Л.И., Кириенко А.И., Алексеева Е.А. 2000. Местное лечение венозных трофических язв. // Журн. "Гедеон Рихтер" в СНГ. 2. С. 58-60.
3. Васютков В.Я., Проценко Н.В. 1993. Трофические язвы стопы и голени. М. 160 с.
4. Вин Ф. 1998. Трофические язвы нижних конечностей // Флеболимфология. 7. С. 10-20.
5. Григорян А.В., Гостищев В.К., Толстых П.И. 1972. Трофические язвы. М.: Медицина. 208 с.
6. Медик В. А., Токмачев М. С., Фишман Б. Б. 2001. Статистика в медицине и биологии. Руководство в 2 томах. М: Медицина. 764 с.
7. Покровский А.В., Сапелкин С.В. 2006. Классификация CEAP и ее значимость для отечественной флебологии // Ангиология и сосудистая хирургия, 12 (1). С. 65-74.
8. Фенчин К.М. 1979. Заживление ран. Киев: Здоровье. 167 с.
9. Dormandy J.A. 1997. Pathophysiology of venous leg ulceration:an update. // Angiology. 48. P. 71-75.
10. Franks P.J., Moffatt C.J., Connolly M. 1994. Community leg ulcer clinics: effect on quality of life. // Phlebology. 9. P. 83-86.
11. Georgiade N. G., Harris W. A. 1973. Open and closed treatment of burns with povidone-iodine // Plastic and Reconstructive Surgery. 52: P. 640-644.
12. Hunt J.L., Sato R., Heck E. L., Baxter C. R. 1980. A critical evaluation of povidone-iodine absorption in thermally injured patients // The Journal of Trauma. 20. P. 127-129.
13. Phillips T., Stanton B., Provan A., et al. 1994. A study of the impact of leg ulcers on quality of life: financial, social, and psychologic implications. // J. Am. Acad. Dermatol. 31. P. 49-53.
14. Rucley C.V. 1997. Socioeconomic impact of chronic venous inefficiency and leg ulcer. // Angiolog. 48. P. 67-69.
15. Zamora J. L. 1984. Povidone-iodine and wound infection // Surgery.95. P. 121-122.

ИЛЛЮСТРАЦИИ.

Больная К., 1970 г.р. находилась на стационарном лечении в 3 хирургическом отделении ГKB № 13. В ходе обследования был установлен диагноз: Посттромбофлебитическая болезнь глубоких вен левой нижней конечности, осложненная развитием трофической язвы левой голени ХВН 6 (СЕАР). Из анамнеза известно, что в 2003 году перенесла острый флеботромбоз глубоких вен левой нижней конечности. Трофическая язва впервые появилась 1 год назад в результате травмы, несмотря на лечение, прогрессировала в размере.

В качестве местной терапии в комплексном лечении применялась 3% мазь Стелланина® 2 раза в день.



Больной М., 1969 г.р., находился на стационарном лечении в 3 хирургическом отделении ГKB № 13 с диагнозом: Посттромбофлебитическая болезнь глубоких вен левой нижней конечности, осложненная развитием трофических язв левой голени ХВН – 6 (СЕАР). В анамнезе: в 2005 году перенес острый флеботромбоз глубоких вен левой голени. Трофическая язва появилась 2 года назад. Лечился амбулаторно и в стационаре. В качестве местной терапии получал лечение 3% мазь Стелланина® 2 раза в день.



Больная Р., 1942 г.р., находилась на амбулаторном лечении в КДО ГKB №13 с диагнозом: Варикозная болезнь вен нижних конечностей, осложненная развитием трофической язвы левой голени ХВН 6 (СЕАР). Варикозной болезнью страдает в течение 20 лет, трофическая язва появилась 2 года назад.

В качестве местной терапии применялась 3% мазь Стелланина® 1 раз в день.



Больной Р., 1945 г.р. находился на амбулаторном лечении в КДО ГКБ № 13 с диагнозом: Варикозная болезнь вен нижних конечностей, осложненная развитием трофической язвы левой голени ХВН 6 (СЕАР). Страдает варикозной болезнью в течение 15 лет, трофическая язва появилась 2 года назад.

В качестве местной терапии применялась 3% мазь Стелланина® 1 раз в день.



Больной И., 1946 г.р., находился на амбулаторном лечении в КДО ГКБ № 13 с диагнозом: Варикозная болезнь вен нижних конечностей, осложненная трофической язвой левой голени ХВН 6 (СЕАР). Варикозной болезнью страдает более 20 лет, трофическая язва появилась 5 лет назад. В качестве местного лечения применялась мазь Пантенол® 2 раза в день.

