

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ А.И. ЕВДОКИМОВА

**ПРОФИЛАКТИКА
ТРОФИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ КОЖИ
И ЛЕЧЕНИЕ РАН С ЦЕЛЬЮ УЛУЧШЕНИЯ
КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ
ПРИ ОКАЗАНИИ ПАЛЛИАТИВНОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

Методические рекомендации



ПРИ ПОДДЕРЖКЕ
ФОНДА ПРЕЗИДЕНТСКИХ ГРАНТОВ

*Проект «Развитие паллиативной медицинской помощи
в Российской Федерации»*

Москва

2021

УДК 616.5-002.44-085.322
ББК 55.831+54.564
П84

Рецензенты:

Богомолов М.С. — к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова;

Шаймарданов И.В. — к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части ГАУЗ «РКОД» МЗ РТ

П84 **Профилактика трофических нарушений кожи и лечение ран с целью улучшения качества жизни пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи.** Методические рекомендации / Новиков Г.А., Сергеев П.С., Закирова А.М., Гельфонд М.Л. и соавт. — М.: МГМСУ, 2021. — 60 с., табл., илл.

ISBN 978-5-9908903-5-0

В методических рекомендациях освещены организационно-методологические подходы к оказанию паллиативной медицинской помощи в Российской Федерации, обобщены данные по профилактике и лечению различных ран у пациентов в процессе ее оказания, представлены широкие возможности использования терапевтических эффектов терпенов пихты сибирской, минимизирующих медикаментозную нагрузку на пациентов с ослабленным иммунитетом. Издание позволяет расширить знания врачей о последних достижениях в области фитотерапии, подробно иллюстрировано таблицами и рисунками.

Предназначено для врачей-онкологов и врачей по паллиативной медицинской помощи.

Утверждено на заседании Учебно-методического совета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России 27 января 2021 г., протокол № 1.

Печатается в авторской редакции.

УДК 616.5-002.44-085.322
ББК 55.831+54.564

ISBN 978-5-9908903-5-0

© Новиков Г.А., Сергеев П.С., Закирова А.М.,
Гельфонд М.Л. и соавт., 2021
© МГМСУ им. А.И. Евдокимова, 2021

Коллектив авторов:

Новиков Г.А. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой паллиативной медицины ФДПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова;

Сергеев П.С. – к.м.н., заместитель главного врача клиники Медицинского центра «Медицина 24/7»;

Закирова А.М. – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ МЗ РФ;

Гельфонд М.Л. – д.м.н., профессор кафедры онкологии СЗГМУ им. Мечникова, старший научный сотрудник научного отделения торакальной онкологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова;

Подкопаев Д.В. – к.м.н., ассистент кафедры паллиативной медицины ФДПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова;

Вайсман М.А. – к.м.н., доцент кафедры паллиативной медицины ФДПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова;

Рудой С.В. – к.м.н., доцент кафедры паллиативной медицины ФДПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

Учреждения-разработчики:

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России;
Медицинский центр «Медицина 24/7»; ФГБОУ ВО Казанский ГМУ
Минздрава России; ФГБОУ ВО СЗГМУ им. Мечникова Минздрава
России; ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава
России.

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	7
Введение	8
Актуальность проблемы	9
1. Организационно-методологические подходы к оказанию паллиативной медицинской помощи в Российской Федерации ..	11
2. Методология применения комплекса терпенов пихты сибирской .	25
2.1. Значение природных терпеноидов для макроорганизма	25
2.2. Механизмы действия комплекса терпенов пихты сибирской в хирургической практике	28
2.3. Показания к применению комплекса терпенов пихты сибирской	30
2.3.1. Местное лечение длительно незаживающих ран, распадающихся опухолей, а также декубитальных и трофических язв у лежачих пациентов с дефектами кожных покровов и мягких тканей различной этиологии	30
2.3.2. Лечение длительно незаживающих ран, пролежней и свищей у онкологических пациентов, получающих паллиативное лечение	33
2.3.3. Комплексное лечение фотохимических ожогов после сеансов ФДТ по поводу диссеминированного рака молочной железы	36
2.3.4. Методы реабилитации кожи после массивного фотохимического повреждения тканей грудной стенки в результате ФДТ диссеминированного рака молочной железы.	37

3. Профилактика раневой инфекции	44
Заключение	45
Список литературы	46
Приложения	49
Инструкция к медицинскому применению препарата Абисил	49
Памятка для пациента.	54

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АМП — антимикробный препарат

ЗНО — злокачественные новообразования

ИКМТ — инфекций кожи и мягких тканей

ММП — матричные металлопротеазы

ПМП — паллиативная медицинская помощь

РМЖ — рак молочной железы

ТИМП — тканевой ингибитор металлопротеазы

ФДТ — фотодинамическая терапия

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время проводятся многочисленные исследования с целью стандартизации лечения раневой инфекции путём внедрения вспомогательных техник — вакуумная и ударно-волновая терапия ран, использование пептидных факторов роста кожи и так далее. При этом, несмотря на рост антибиотикорезистентности и увеличение числа хронических ран, в меньшей степени уделено внимание разработке и внедрению новых лекарственных препаратов для местного лечения инфекций кожи и мягких тканей (ИКМТ), содержащих современные антисептики и антибиотики (Блатун Л.А., 2011).

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

*Aegroto dum anima est spes esse dicitur –
Пока у пациента есть дыхание, есть и надежда*

Во всем мире, как и в России, растет заболеваемость злокачественными новообразованиями, (ЗНО) являющимися одной из основных причин смерти населения. Так, по данным статистики, в 2018 г. в нашей стране от ЗНО умерли 293 704 человек. Несмотря на предпринимаемые меры, показатель запущенности (IV ст.) в 2018 г. составил 23,9%¹, одно-годовой летальности 25,8%.

Одной из актуальнейших задач, которая стоит перед онкологами и врачами, оказывающими ПМП, является купирование сложных и комплексных проявлений болезни, таких как трофические нарушения кожи и различные раны, которые не только появляются в последние недели жизни пациента, но часто развиваются в процессе проведения радикального или паллиативного лечения. В этой связи важной проблемой паллиативной онкологии в настоящее время является поиск методов и средств, которые могли бы улучшать качество жизни пациентов, уменьшая проявления трофических нарушений кожи и ран при прогрессирующем заболевании.

В настоящее время на фармацевтическом рынке представлен широкий ассортимент противоопухолевых препаратов. При этом необходим персонализированный подход к каждому пациенту с учетом нозологии заболевания, этапа онкологического процесса, методиках применения тех или иных препаратов. Как известно, большинство имеющихся противоопухолевых средств не обладают высокой избирательностью действия. В связи с этим нередко нежелательные лекарственные реакции на здоровые органы. Всё сказанное требует постоянного обновления информации о противоопухолевых средствах,

¹ С учетом больных, умерших от злокачественного новообразования, диагноз которым установлен посмертно.

что диктует необходимость создания новых препаратов с максимальным ингибирующим действием на опухолевые клетки и минимальным повреждающим эффектом на нормальные ткани.

В развитии химиотерапии одним из приоритетных направлений является совместное использование лекарственных препаратов с целью купирования оказываемого токсического влияния на организм (Лацерус Л.А. с соавт, 2010).

Процесс заживления раны представляет собой естественный феномен. При этом организм действует по достаточно стандартной схеме, которая начинается со свертывания крови, образования струпа, очищения раны от погибших тканей, инородных тел и микроорганизмов и, наконец, формирует для заполнения дефекта новую грануляционную ткань, которая со временем преобразуется и способна выполнять все функции, присущие кожным покровам. Эта цепочка взаимосвязанных биологических процессов предъявляет высокие требования к репаративным способностям организма, которые проявляются не только местно, но и затрагивают все резервы организма. Таким образом, механизмы заживления ран требуют глубокого изучения в случаях нарушения динамики процесса репарации. Имеющийся опыт и представленные в мировой литературе знания по восстановлению раневой поверхности различного генеза необходимо использовать для разработки современной терапии, которая станет опорой репаративной способности организма (Хартманн П., 2000). В этой связи актуален поиск препаратов с действующими веществами природного происхождения. Выявлены эффективные противоопухолевые действия у соединений терпеноидной структуры и их производных. Среди них можно выделить терпеноиды, таксаны, ретиноиды, токоферолы (Лацерус Л.А. с соавт, 2010).

1. ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОКАЗАНИЮ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Одной из сложных и нерешенных проблем современного здравоохранения является оказание паллиативной медицинской помощи (ПМП) должного качества неизлечимо больным людям в ситуации, когда исчерпаны возможности специального лечения. До недавнего времени в России ПМП нередко отождествлялась только с хосписной помощью, которая включает в себя, в первую очередь, уход, медико-социальную и духовную помощь умирающим пациентам и их близким. В то же время, в соответствии с определением ВОЗ, паллиативная помощь «...может оказывать положительное влияние на течение болезни», она «...применима на ранних стадиях болезни в сочетании с другими видами терапии, предназначенными для продления жизни, такими как химиотерапия или радиотерапия, и включает проведение исследований, необходимых для лучшего понимания и курации причиняющих страдания клинических осложнений».

Опыт многих стран мира свидетельствует о целесообразности организации отделений ПМП, где активно проводятся диагностические и лечебные медицинские вмешательства. В частности, в Германии отделение паллиативной помощи как структурное подразделение больницы, прежде всего, используется для проведения манипуляций в экстренных ситуациях и терапии с целью стабилизации состояния пациента.

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации паллиативной помощи, необходимы три уровня оказания паллиативной помощи — паллиативный подход, первичная и специализированная паллиативная помощь. Для оказания специализированной паллиативной помощи требуются квалифицированные специалисты различных

профилей и дополнительные ресурсы, поскольку купирование тяжелых симптомов у пациентов зачастую требует использования широкого спектра диагностических и лечебных вмешательств.

После введения Федеральным законом от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» нового вида медицинской помощи — паллиативной медицинской помощи отмечается бурный рост профессионального интереса к методологии улучшения качества жизни неизлечимых пациентов. Практически все известные сегодня высокотехнологичные методы диагностики и лечения широко и с успехом применяются в ПМП, дополняя методологию повышения качества жизни пациентов с прогрессирующими хроническими заболеваниями. Развивается нормативно-правовая база, регламентирующая оказание ПМП в России. В марте 2019 года принят Федеральный закон № 18-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам оказания паллиативной медицинской помощи», направленный на расширение понятия ПМП и уточнение порядка ее оказания, а также порядка социального обслуживания неизлечимо больных граждан и межведомственного взаимодействия при оказании им медицинских и социальных услуг. В новой редакции Федерального закона от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ паллиативная медицинская помощь определена как комплекс мероприятий, включающих медицинские вмешательства, мероприятия психологического характера и уход, осуществляемые в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан и направленные на облегчение боли, других тяжелых проявлений заболевания (ч. 1 ст. 36).

В России ПМП подразделена на паллиативную первичную медицинскую помощь, в том числе доврачебную и врачебную, и паллиативную специализированную медицинскую помощь (ч. 2 ст. 36), и оказывается в амбулаторных условиях, в том числе на дому, и в условиях дневного стационара, стационарных условиях медицинскими работниками, прошедшими обучение по оказанию такой помощи (ч. 3 ст. 36). В 2019 году подписан совместный Приказ Министерства здравоохранения РФ и Министерства труда и социальной защиты РФ от 31 мая 2019 г. N 345н/372н «Об утверждении Положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаи-

действия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья». Документ утверждает Положение об организации оказания ПМП. Положение определяет понятие «паллиативная медицинская помощь», порядок ее оказания в амбулаторных условиях (в том числе на дому), в дневном стационаре и в стационаре, а также категории пациентов, взрослых и детей, которым она оказывается. В документе прописан порядок действий при оказании пациенту ПМП, указано, что медицинские организации, оказывающие этот вид помощи, могут использоваться в качестве клинической базы образовательных и научных организаций. В положении подробно разъяснены медицинские показания к оказанию ПМП взрослым и детям; прописаны правила организации профильных отделений (коек), стационаров, хосписов, кабинетов, респираторных центров, выездного патронажа, сестринского ухода — с указанием штатных нормативов и стандартов оснащения. Отдельно прописанный порядок взаимодействия организаций—медицинских, социального обслуживания, общественных и иных— с целью осуществления дополнительного ухода за пациентами, организации досуга больных и их родственников, улучшения бытовых условий, оказания юридической помощи и т.д.

С учетом зарубежного опыта оказания специализированной ПМП и изменений Федерального закона № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» в последней редакции, выделивших специализированную ПМП, оказываемую в условиях дневного стационара и стационарных условиях, обострилась необходимость разработки организационно-методологических моделей системы ПМП в регионах РФ, учитывающих возможность оказания специализированной ПМП, предполагающей проведение малоинвазивных медицинских вмешательств, в том числе с использованием высокотехнологичных методов, оказываемой квалифицированными специалистами в условиях специализированного стационара. Такой подход позволит планировать содержание, объемы и формы организации ПМП в регионе, следовательно, необходимые ресурсы, а также обеспечит приоритетное оказание необходимого комплекса медицинских вмешательств нуждающимся в ПМП пациентам в каждом конкретном субъекте РФ.



Рис. 1. Региональная модель 1 системы паллиативной медицинской помощи для субъектов Российской Федерации

В связи с имеющимися различиями субъектов РФ по географическим, демографическим и экономическим показателям не представляется возможным выстроить систему ПМП по единой схеме для всех регионов. Необходимо индивидуализировать подход к организации региональной модели с учетом имеющихся местных особенностей с целью обеспечения доступности и качества ПМП для населения. Исходя из перечисленных обстоятельств и необходимости перспективного развития этого направления здравоохранения, на наш взгляд, особого внимания заслуживают типовые региональные модели организации ПМП, разработанные с учетом конкретных географических, демографических и экономических условий и культурологических особенностей регионов.

Анализ сложившейся ситуации позволяет предложить два основных типа организационно-методологических моделей организации оказания ПМП в субъектах РФ. На рис. 1 представлена региональная



Рис. 2. Региональная модель 2 системы паллиативной медицинской помощи для субъектов Российской Федерации

модель 1, в которой на одно из структурных подразделений возложены функции организационно-методического центра, который будет проводить анализ состояния ПМП населению, ее эффективности и качества, а также диспансерное наблюдение за пациентами на территории субъекта Российской Федерации. Организационно-методический отдел должен находиться в функциональном взаимодействии с органами управления здравоохранением субъекта и другими медицинскими организациями, и учреждениями социального обслуживания населения.

На рис. 2 представлена региональная модель 2 организации оказания ПМП, основу которой составляет центр/больница ПМП, что полностью соответствует п. 1, п.п. 1.17 приказа Минздрава России от 06.08.2013 № 529н «Об утверждении номенклатуры медицинских организаций», где предусмотрена организация центров ПМП. Центр/больница ПМП обладает всеми необходимыми возможностями для



Рис. 3. Парадигма межведомственного взаимодействия при оказании первичной и специализированной ПМП пациентам

оказания амбулаторной, стационарной, выездной патронажной и консультативной помощи, на него возлагаются, в том числе, и организационно-методические функции. Центр/больница ПМП находится в функциональном взаимодействии с различными медицинскими организациями в данном субъекте, оказывающими ПМП, а также с учреждениями социального обслуживания населения.

Предложенные модели разработаны с учетом необходимости межведомственного взаимодействия при оказании первичной и специализированной ПМП пациентам (рис. 3).

Такой подход к организации оказания ПМП позволит эффективно использовать имеющиеся в субъектах РФ ресурсы системы здравоохранения и социальной защиты населения для проведения комплекса медицинских вмешательств и оказания психологической и социальной поддержки пациентам онкологического и неонкологического профиля. По мнению экспертов Российской Ассоциации паллиативной медицины, основанному на имеющемся опыте работы центров/больниц ПМП в ряде субъектов РФ (Москва, Симферополь, Липецк, Иркутск, Калининград, Астрахань и др.), создание такой структуры является необходимым условием перспективного развития системы ПМП в субъектах РФ.

Центры/больницы ПМП, в зависимости от источника финансирования и территориального расположения, могут быть федерального, окружного, республиканского, краевого и областного подчинения. При этом необходимо учитывать, что центр/больница ПМП регио-

нального подчинения может создаваться как самостоятельная медицинская организация, так и на функциональной основе в многопрофильных лечебных учреждениях.

Центр/больница ПМП имеет в своем составе поликлиническое отделение, дневной стационар, диагностическое отделение, стационарные отделения, включая центр/отделение респираторной поддержки, выездную патронажную службу и организационно-методический отдел.

Центр/больница ПМП комплексно решает следующие задачи:

- оказание ПМП в стационарных условиях с осуществлением комплекса диагностических и лечебных вмешательств, включающих применение фармакологических, инструментальных, малоинвазивных методов, респираторной поддержки с целью улучшения качества жизни пациентов;
- оказание ПМП в условиях дневного стационара с осуществлением комплекса диагностических и лечебных вмешательств с целью улучшения качества жизни пациентов;
- оказание ПМП в амбулаторных условиях, в том числе на дому, с возможностью осуществления консультаций в медицинских организациях;
- оказание психотерапевтической и психологической помощи больному и членам их семьи;
- назначение и выписывание наркотических и психотропных препаратов пациентам, нуждающимся в обезболивании;
- оказание консультативной помощи медицинским организациям по вопросам ПМП с применением выездных форм работы;
- анализ качества и эффективности ПМП, оказываемой населению, и диспансерного наблюдения за неизлечимыми пациентами на территории обслуживания;
- изучение и внедрение в практику современных методов улучшения качества жизни неизлечимых больных;
- организация и проведение научно-практических мероприятий по проблемам ПМП;
- организация работы по повышению квалификации медицинских работников медицинских организаций по вопросам ПМП;
- организационно-методическая работа по вопросам ПМП;
- иные функции в соответствии с законодательством Российской Федерации [15].

Осуществление такого комплекса мероприятий возможно в медицинских организациях, имеющих соответствующее оснащение и квалифицированные медицинские кадры.

Штатные нормативы центра/больницы ПМП должны предусматривать должности врачей по ПМП различных клинических специальностей (анестезиолог, онколог, невролог, гериатр и др.), психотерапевта, медицинского психолога, рентгенолога, врача-методиста, социального работника и соответствующий штат среднего и младшего медицинского персонала.

При соблюдении выше перечисленных условий центр/больница ПМП является основным структурным подразделением системы ПМП и осуществляет следующие функции:

- оказание специализированной ПМП неизлечимо больным гражданам;
- анализ состояния ПМП населению, эффективности и качества лечебных мероприятий и диспансерного наблюдения больных на территории субъекта Российской Федерации;
- изучение и внедрение в практику современных методов улучшения качества жизни пациентов, требующих оказания ПМП;
- участие в организации и проведении научно-практических мероприятий по проблемам ПМП;
- организация работы по повышению квалификации врачей и медицинских сестер медицинских организаций по вопросам ПМП;
- методическое руководство и консультативная помощь врачам-специалистам медицинских организаций по вопросам ПМП больным;
- иные функции в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Таким образом, предлагаемые региональные модели организации оказания ПМП, позволят создать эффективную систему ПМП в каждом субъекте РФ с учетом конкретных географических, демографических, экономических условий и культурологических особенностей регионов, что обеспечит оказание качественной ПМП на условиях равной доступности для всего населения региона.

В то же время, организационно-методологическая модель 2, основу которой составляет центр/больница ПМП, является, на наш взгляд, моделью выбора, поскольку обладает целым рядом существенных преимуществ:

- позволяет оказывать эффективную ПМП пациентам в полном объеме в рамках замкнутого контура без привлечения сторонних медицинских организаций;
- предоставляет возможность оказания комплекса медицинских вмешательств для улучшения качества жизни пациентов неонкологического и онкологического профиля в амбулаторных условиях, в том числе на дому, дневном стационаре и стационаре;
- позволяет проводить анализ эффективности и качества оказания ПМП населению и диспансерного наблюдения за пациентами;
- способствует развитию методологии оказания ПМП, позволяет внедрять новые медицинские технологии: малоинвазивную хирургию (стомирование, реканализация, стентирование); респираторную поддержку с режимами вспомогательной вентиляции легких; детоксикацию (фотомодификация крови, энтеросорбция); фотодинамическую терапию (наружная и эндоскопическая); регионарное обезболивание с использованием портов, помп и дозаторов; нутритивную поддержку, в том числе с использованием помп.
- обеспечивает возможность подготовки квалифицированных кадров по ПМП для регионального здравоохранения;
- дает возможность эффективного взаимодействия медицинских организаций и учреждений социального обслуживания населения в целях улучшения качества жизни пациентов и их родственников;
- позволяет в короткие сроки обеспечить этим видом медицинской помощи неизлечимых пациентов с учетом ее равнозначной доступности в каждом субъекте РФ.

Такой подход к организации оказания ПМП позволяет эффективно использовать имеющиеся в субъектах РФ ресурсы систем здравоохранения и социальной защиты населения для решения целого ряда медицинских и социальных проблем пациентов, нуждающихся в ПМП, обеспечения адекватного контроля боли и других тяжелых симптомов, повышения качества жизни пациентов и их родственников, снижения социальной напряженности в обществе.

В десяти регионах РФ в соответствии с Государственным заданием № 056-00149-18-00 на 2018 год и на плановый период 2019 и 2020 г.г. в МГМСУ им. А.И. Евдокимова в 2018–2020 г.г. проведена научно-исследовательская работа, в рамках которой прошло первое в России эпи-

демиологическое исследование (были опрошены 5211 респондентов) с целью оценки потребности в ПМП пациентов онкологического профиля, а также оценки эффективности и безопасности методов диагностики и лечения патологических симптомов у этой категории пациентов.

Проведенное исследование показало, что тяжесть состояния неизлечимых онкологических пациентов обусловлена диссеминацией опухоли с вытекающими последствиями и поливалентностью проявлений патологического процесса, а в ряде случаев и последствиями агрессивных методов лечения. В этой связи, согласно полученным данным, у онкологических пациентов 2 и 4 клинических групп имеется от 1 до 16 (в среднем 5) патологических симптомов, что значительно снижает качество их жизни. По оценке врачей у 83,20% пациентов отмечались жалоба на слабость, у 71,00% респондентов отмечался хронический болевой синдром (ХБС) различной интенсивности. У 43,82% опрошенных наблюдаются нарушения сна, у 42,34% — тошнота, у 38,08% — депрессия, у 34,75% — эндогенная интоксикация, у 31,98% — дыхательная недостаточность, у 31,32% — сердечно-сосудистая недостаточность; 22,35% пациентов страдают от запоров, 20,00% беспокоит рвота, у 17,43% имеются признаки церебральной недостаточности, у 17,27% — нарушения глотания, у 14,66% имеет место печёночная недостаточность, у 11,17% — асцит, у 10,0% — почечная недостаточность, у 9,0% — плеврит, пролежни — 7,12 % и раковая кахексия — 3,75 %.

Из 186 человек с диагностированными пролежнями было 99 (53,23%) женщин и 87 (46,77%) мужчин в возрасте от 30 до 92 лет. 76 % были старше 60 лет. Пациенты наблюдались в районной поликлинике (100 человек) и в онкологической диспансере (86). Из них две трети пациентов получали помощь в кабинете ПМП и на дому, а одна треть — в отделении ПМП, в том числе в хосписе. Две трети пациентов испытывали трудности при ходьбе и уходе за собой. Практически во всех случаях постоянный уход осуществлялся родственниками пациентов. При этом 75% пациентов в той или иной мере были в состоянии заниматься привычными повседневными делами. 86% пациентов были удовлетворены оказываемой ПМП, из них по 10-балльной шкале (где 10 баллов — наивысшая оценка) в зоне комфорта (8–10 баллов) находились 153 пациента, при этом около 80% оценивали психологический климат в семье как «хороший» и «нормальный».

Как видно из представленного материала, благодаря эффективному оказанию ПМП, пролежни встречаются только в 7,12% случаев, тогда как по данным английских авторов, в медико-профилактических учреждениях по уходу пролежни образуются у 15–20% больных, а по результатам исследования, проведенного в США, около 17% всех госпитализированных больных находятся в группе риска по развитию пролежней или уже имеют их [2].

По результатам проведенного в регионах РФ анкетирования 492 врачей, оказывающих ПМП, были определены показатели эффективности оказания паллиативной медицинской помощи пациентам и отобран арсенал наиболее часто используемых инструментов выявления и исследования симптомов, степени их интенсивности и других показателей, определяющих качество и эффективность оказания ПМП. Из 492 респондентов 231 (47,15%) работают в поликлинике, 203 (41,26%) — в стационаре медицинской организации, в подразделениях паллиативной медицинской помощи — 187 человек (38,00%). Из 492 опрошенных 129 человек (26,21%) указали как основное место работы, так и работу в подразделениях ПМП по совместительству, что отразилось на окончательных результатах опроса (табл. 1).

Таблица 1

Распределение респондентов по месту работы

№	Место работы респондента	Количество человек (%)
1	Поликлиника медицинской организации	231 (46,95%)
2	Стационар медицинской организации	203 (41,26%)
3	Отделение паллиативной медицинской помощи	66 (13,41%)
4	Патронажная служба паллиативной медицинской помощи	41 (8,33%)
5	Кабинет паллиативной медицинской помощи	32 (6,50%)
6	Хоспис	27 (5,49%)
7	Отделение сестринского ухода	20 (4,07%)
8	Центр респираторной поддержки	1 (0,20%)

Результаты оценки симптомов, полученные от всех групп респондентов, представлены в табл. 2.

Таблица 2

Критерии оценки симптомов

№	Критерии оценки	Место работы респондентов			Основная группа (n=492)
		Поликлиника МО (n=231)	Стационар МО (n=203)	Подразделения ПМП (n=187)	
1	Шкала Глазго (определение уровня сознания)	107 (46,32%)	123 (60,59%)	96 (51,34%)	267 (54,27%)
2	Оценка стадии развития пролежней	112 (48,48%)	98 (48,28%)	114 (60,96%)	264 (53,66%)
3	Шкала оценки одышки MRC	118 (51,08%)	86 (42,36%)	54 (28,88%)	223 (45,33%)
4	Шкала оценки степени дисфагии	101 (43,72%)	79 (38,92%)	71 (37,97%)	212 (43,09%)
5	Классификация тошноты и рвоты (National Cancer Institute, USA)	66 (28,57%)	57 (28,08%)	52 (27,81%)	150 (30,49%)
6	Клиническая шкала старческой астении («хрупкости») Canadian Study of Health and Aging	62 (26,84%)	43 (21,18%)	37 (19,79%)	116 (23,58%)
7	Шкала Борга для оценки тяжести одышки (Borg)	61 (26,41%)	44 (21,67%)	31 (16,58%)	110 (22,36%)
8	Бальная шкала оценки кашля (Cough symptom score)	52 (22,51%)	36 (17,73%)	25 (13,37%)	101 (20,53%)
9	Шкала Гамильтона (оценка степени депрессии)	50 (21,65%)	41 (20,20%)	26 (13,90%)	97 (19,72%)
10	Шкала RASS (шкала возбуждения-седации Ричмонда)	39 (16,88%)	45 (22,17%)	27 (14,44%)	90 (18,29%)

№	Критерии оценки	Место работы респондентов			Основная группа (n=492)
		Поликлиника МО (n=231)	Стационар МО (n=203)	Подразделения ПМП (n=187)	
11	Шкала депрессии Бека	41 (17,75%)	40 (19,70%)	28 (14,97%)	88 (17,89%)
12	Бристольская шкала оценки каловых масс	36 (15,58%)	30 (14,78%)	23 (12,30%)	74 (15,04%)
13	Функциональная классификация Frankel	21 (9,09%)	18 (8,87%)	10 (5,35%)	38 (7,72%)
14	Рентгенологический «индекс запора»	19 (8,23%)	15 (7,39%)	11 (5,88%)	33 (6,71%)

Как видно из таблицы, во всех группах респондентов первые пять позиций заняли шкала Глазго (определение уровня сознания), оценка стадии развития пролежней, шкала оценки одышки MRC, шкала оценки степени дисфагии, шкала оценки степени дисфагии и классификация тошноты и рвоты (National Cancer Institute, USA). Однако, как видно из табл.4, в группе респондентов, работающих в поликлиниках медицинских организаций, в результате опроса первое заняла шкала оценки одышки MRC, второе и третье место, соответственно, заняли оценка стадии развития пролежней и шкала Глазго по определению уровня сознания. Шкала оценки степени дисфагии и классификация тошноты и рвоты заняли четвертое и пятое место соответственно.

Вместе с тем, ответы респондентов, оказывающих ПМП в стационарах медицинских организаций, распределились идентично ответам респондентов основной группы.

Обращают на себя внимание результаты опроса врачей, работающих непосредственно в подразделениях ПМП, где на первое место вышла оценка стадии развития пролежней, второе место, в отличие от основной группы, заняла шкала Глазго, на третье место вышла шкала оценки степени дисфагии, и на четвертое место переместилась шкала оценки одышки MRC. Результаты, полученные в этой группе респондентов, скорее всего, связаны со специфичностью контингента подразделений ПМП и, в первую очередь, с тяжестью их состояния.

Для оценки симптомов авторами предложен алгоритм, в основу которого положены следующие инструменты: оценка стадии развития пролежней, шкала Глазго, шкала оценки степени дисфагии, шкала оценки одышки MRC и классификация тошноты и рвоты (National Cancer Institute, USA).

Таким образом, следует отметить, что трофические нарушения кожи, в частности, пролежни и раны, значительно усложняют ведение этих пациентов и выраженно снижают качество их жизни.

2. МЕТОДОЛОГИЯ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСА ТЕРПЕНОВ ПИХТЫ СИБИРСКОЙ

2.1. Значение природных терпеноидов для макроорганизма

На современном этапе фармацевтическое производство выпускает высококачественные комбинации растительных лекарственных средств со строго дозированным объемом действующих веществ. Это обеспечивает безопасное и эффективное их применение. Часть секретолитических препаратов, полученных из растительного сырья, в современном мире представляют собой продукт высокотехнологичных производств. Данные лекарственные средства тщательно изучены в клинических плацебо-контролируемых и многоцентровых исследованиях (Мизерницкий Ю.Л. с соавт., 2019).

Терпеноиды (также называемые изопреноидами) — крупнейшая группа фитохимических соединений, издавна использовавшихся в лечебных целях. Они являются вторичными метаболитами, которые присутствуют во многих организмах, особенно в растениях. Терпеноиды были выделены для стимуляции широкого ряда действий: снижения окислительного стресса, супрессии воспаления, индукции апоптоза, регуляции клеточного цикла, ингибирования пролиферации клеток, а также для модуляции путей множественной сигнальной трансдукции. Обзор современной литературы обнаруживает большое количество исследований *in vitro*, которые демонстрируют многогранное действие ряда терпеноидов на различные клетки (Thoppil R.J. et al., 2011; Patlolla J.M. et al., 2012; Невзорова Ю.А. с соавт., 2017).

При экспериментальных исследованиях на животных экстракты различных растений продемонстрировали свою способность пролонгировать жизнь. Регуляция клеточного цикла и его модуляция различными натуральными (растительными) компонентами приобретает в последние годы широкую популярность. Большое количество исследований *in vitro* доказали анти-пролиферативные свойства молекул терпеноидов (Singh R.P. et al., 2002).

Терпеноиды представляют собой крупнейший и разнообразный класс натуральных веществ. Широкий спектр действий терпеноидов обусловил большое количество исследований по изучению их свойств и обратил на себя внимание в коммерческом отношении с точки зрения использования такого потенциального компонента для создания нового препарата (Huang M. et al., 2012).

Абисил — это новейшая натуральная фармакологическая композиция на основе терпеноидов, полученных из хвойных деревьев пихты сибирской (*Abies Sibirica*) семейства Pinaceae (табл. 3).

Таблица 3

Состав Абисила (Кудрявцева А, 2016)

Компонент	Массовая доля, %
Циклические монотерпены	16,9
Ациклические монотерпены	10,6
Сложные эфиры и тритерпеновые кислоты	22,7
Сесквитерпены	5,0
Сесквитерпенолы	4,4
Дитерпены	0,7
Дитерпенолы	0,7
Ароматические углеводороды	0,1
Стероиды и гормоны	2,0
Спирты	0,005
Циклоалканы	23,0
Дитерпеновые кислоты	15,4

Действие Абисила связано с модуляцией основных сигнальных путей, ответственных за контроль клеточного цикла и пролиферацию (Kudryavtseva A. et al., 2016). Доказано антиангиогенное действие Абисила за счет блокировки образования сосудов в качестве основного механизма.

С 1995 года препарат Абисил зарегистрирован и внесен в Реестр лекарственных средств Российской Федерации, разрешенных для применения в медицинской практике и к промышленному производству (патент РФ № 2054945 от 27.02.96, приказ Министерства здравоохранения и медицинской промышленности РФ № 351 от 19 декабря 1995 г.).

Лекарственный препарат Абисил (*Abisilum* — 20% *solutio oleose*) — это микс биологически активных веществ, полученных из пихты сибирской (*Abies sibirica* Led.) и растворенных в подсолнечном масле. В препарате содержится набор природных терпеноидов, производимых эпителиальными клетками пихты сибирской. По внешнему виду препарат — это густая маслянистая жидкость от желтого до молочно-белого цвета со специфическим запахом. Исследование химического состава препарата, в том числе с использованием газожидкостной хроматографии, показало, что в нем содержатся в основном моноциклические и бициклические монотерпеноиды, сесквитерпеноиды, дитерпеновые и тритерпеновые кислоты. При изучении безвредности препарата Абисил на лабораторных животных (морские свинки, крысы и белые мыши) установлено, что он не вызывает токсических и аллергических реакций, не обладает мутагенным и эмбриотоксическим действием (Лацерус Л.А., 2010). В результате исследований Абисил показал широчайший спектр фармакологической активности — иммуномодулирующий, противовоспалительный, антимикробный, ранозаживляющий, обезболивающий, противоопухолевый и так далее. Препарат стабильно сохраняет физические, химические и биологические свойства при хранении в сухом, темном месте при комнатной температуре в течение четырёх лет (Лацерус Л.А. с соавт, 2010).

Антимикробная активность препарата Абисил. При микробиологических исследованиях у препарата Абисил выявлен довольно широкий спектр антибактериальной активности, против набора эталонных и клинических штаммов разных патогенов, часто вызывающих гнойно-воспалительные заболевания. Чувствительными к препарату оказались стафилококки (*St. aureus*, *St. epidermidis*, *St. saprofiticus*), стрептококки (*Str. fecalis*), спорообразующая палочка (*Bacillus subtilis*), клебсиеллы (*K. pneumoniae*, *K. ozaenae*), цитробактеры (*C. freundii*), энтеробактеры (*E. cloacae*, *E. aerogenes*), псевдомонады (*Ps. aeruginosa*), серратии (*S. marcescens*), кишечная палочка (*E. coli*) и протей (*P. vulgaris*, *P. mirabilis*), в разведении 1:2 — 1:1000, в зависимости от вида микроорганизма. Наиболее выраженная антимикробная активность у препарата Абисил обнаружена по отношению к штаммам стафилококка и стрептококка, минимальная подавляющая концентрация и минимальная бактерицидная концентрация для которых составляла в основном в разведении от 1:16 до 1:250, а для некоторых

штаммов даже 1:1000. Ценность антимикробной активности препарата Абисил может быть связана с тем, что к природным терпеноидам слабо вырабатывается устойчивость микроорганизмов, а также то, что этому классу веществ присуще высокая активность в отношении антибиотикоустойчивой микрофлоры (Лацерус Л.А. с соавт, 2010).

Особый интерес прикован к терпеноидам (изопреноидам), самому большому классу органических соединений, который состоит из более чем 30000 производных (Thoppil R.J. et al., 2011). Их производят животные, грибки, микробы, однако подавляющее большинство терпеноидов синтезируются растениями (Yamada Y. et al., 2015; Schmidt-Dannert C., 2015) производят терпеноиды в виде первичных и вторичных метаболитов (Hussain M.S. et al., 2012). Предшественником подавляющего большинства терпеноидов служит пятиуглеродный углеводород, изопентилдифосфат. Его биосинтез осуществляется Ac-MVA из ацетила через стадию синтеза мевалоновой кислоты. Однако, некоторые терпеноиды синтезируются посредством недавно открытого non-MVA (Dubey V.S. et al., 2003). У терпеноидов в зависимости от места содержания их выявлены разнообразные функции. Так, в растениях они принимают участие, в основном, в клеточных процессах — рост и развитие клеток, регуляция стабильности клеточной мембраны, стабилизированный метаболизм, реакция на стресс и так далее (Tholl D. 2015). В основном терпеноиды проявляют многогранное действие, в том числе антибактериальное и противовирусное, противоопухолевые, геропротекторные и представляют собой потенциально пригодные соединения для поиска новых лекарственных средств (Dong Y. et al., 2012).

2.2. Механизмы действия комплекса терпенов пихты сибирской в хирургической практике

Клиническое изучение лекарственного препарата «Абисил» (р-р для местного и наружного применения масляный 20%) в соответствии с постановлением Фармакологического Комитета МЗ России № 22 от 09.12.93 проводилось в институте хирургии им. А.В. Вишневского РАМН г. Москва, в Центральном научно-исследовательском институте стоматологии РАМН, г. Москва, в Областной клинической больнице, г. Иркутск. Дополнительные клинические исследования проводились в Межобластном ожоговом центре, г. Иркутск, в Морозовской детской городской клинической больнице, г. Москва, МСЧ аэропорта,

г. Иркутск, Областной детской клинической больнице, г. Иркутск, Ивано-Матрененской городской детской клинической больнице, г. Иркутск, Филатовской городской детской больницы № 13, г. Москва.

В период с 2015—2019 гг. изучение клинической эффективности препарата «Абисил» проводились на базе НИИ и клинических центров в России и за рубежом: Отделение внутренней медицины III университетской клиники при Рейнско-Вестфальском техническом университете (RWTH) г. Аахена (Германия), Отделение внутренней медицины I, Евангелическая больница «Бетезда» (Bethesda), (Германия), Институт органической и физической химии имени А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, Институт молекулярной биологии имени В. А. Энгельгардта РАН, Национальный медицинский исследовательский радиологический центр Минздрава России (Nevzorova Y. A., 2017).

Следует отметить, что по результатам клинической апробации лекарственного препарата Абисил в отделении гнойной хирургии Главного военного клинического госпиталя им. Н.Н. Бурденко была дана положительная оценка и подтверждена эффективность препарата при лечении больных с раневой инфекцией (синдром диабетической стопы, пролежни, отморожения, позвоночно-спинальная травма, гангрена стопы и др.) с тяжелой сопутствующей патологией. Была отмечена эффективность препарата Абисил при лечении трофических язв различного генеза и локализации. Клинически выявлена способность препарата активизировать процесс краевой эпителизации, опережая процесс грануляционной ткани. Даны рекомендации по целесообразности применения Абисила при выполнении оперативно-служебных и боевых задач в условиях чрезвычайного положения, при ликвидации последствий стихийных бедствий, военных конфликтов и технических катастроф (Новожилов А.А., 2009).

Молекулярно-генетические исследования, проведенные при изучении влияния терпеноидов пихты сибирской на нормальные и стареющие клетки человека, а также на раковые клеточные линии аденокарциномы поджелудочной железы (AsPC-1) и колоректальной аденокарциномы (Coco-2), позволили выявить омолаживающие и противораковые эффекты. При этом установлено, что действие Абисила было связано с модуляцией ключевых сигнальных путей, ответственных за контроль клеточного цикла, пролиферацию, дифференциацию и апоптоз (MAPK, p53, TNF, FOXO и др.) (Kudryavtseva A., 2016).

2.3. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ КОМПЛЕКСА ТЕРПЕНОВ ПИХТЫ СИБИРСКОЙ

2.3.1. Местное лечение длительно незаживающих ран, распадающихся опухолей, а также декубитальных и трофических язв у лежачих пациентов с дефектами кожных покровов и мягких тканей различной этиологии

Несмотря на все достижения современной медицины хирургическая инфекция не без основания остается актуальной проблемой, т.к. она зачастую нивелирует огромные усилия врачей, затраченные на сложные операции. В общей структуре хирургической заболеваемости в течение последних двух десятилетий отмечается неуклонное увеличение острых гнойно-воспалительных заболеваний и их осложнений и в структуре хирургической патологии согласно разным источникам занимает 30–40% [5, 30]. Особенно остро стоит вопрос развития инфекционных осложнений у онкологических больных, в основе которого лежит комбинированный вторичный иммунодефицит, вызванный проводимой химиотерапией, лучевой терапией и многими другими факторами [Лацерус Л.А., 2010].

Очень часто при местнораспространенном раке встречается опухолевое изъязвление кожи, которое в период распада опухоли сопровождается некрозом тканей, инфицированием и новыми обширными кровоточащими язвами. Подобное состояние значительно осложняет клиническое течение рака и отрицательно сказывается на качестве жизни больных. Кроме этого, пациентам с распадающимися опухолями очень сложно назначать качественное лечение рака, поскольку токсическое воздействие химиотерапии существенно затягивает процесс заживления таких язв.

Выделение распадающимися клетками ферментов, образование очагов некроза и снижение иммунитета способствуют развитию воспаления, присоединению инфекции и последующему нагноению в зоне распада новообразования и прилегающих тканей. Инфекционные осложнения еще больше ухудшают состояние больного с синдромом распада опухоли, затрудняют процесс лечения и могут стать причиной развития сепсиса. Еще одним опасным осложнением данного состояния является расплавление крупного сосуда, сопровождающееся обильным кровотечением.

В настоящее время приходит понимание того, что наряду с известными традиционно применяемыми способами медикаментозного

лечения гнойно-воспалительных заболеваний, необходимо внедрять в практику лечебно-профилактические препараты с многоплановым действием, которые можно применять длительное время в качестве терапии сопровождения, как на госпитальном, так и на амбулаторно-поликлиническом этапах лечения. К таким лекарственным средствам можно отнести препараты из растительного сырья, особенно комплексы содержащие биологически активные вещества, обладающие выраженными антимикробными, противовоспалительными и ранозаживляющими свойствами, при этом лишённые токсических или иных негативных побочных эффектов (Лацеруси Л.А., 2010).

Из отечественных препаратов особого внимания заслуживает лекарственное средство Абисил (20% раствор в масле для местного и наружного применения), содержащее в своем составе природный набор терпеноидов пихты сибирской (*Abies sibirica* L.) семейства Pinaceae.

Была изучена динамика ранозаживляющего действия лекарственного средства Абисил при местном лечении длительно-незаживающих ран, распадающихся опухолей, а также декубитальных и трофических язв у лежачих пациентов с дефектами кожных покровов и мягких тканей различной этиологии у 54 лежачих пациентов и дана положительная оценка клинического опыта применения противовоспалительно-го препарата растительного происхождения Абисил.

Так, у 39 пациентов (72%) дефекты мягких тканей были представлены пролежнями (крестцовой, кубитальной, пяточной зонами (n=19)), участками дистрофии кожных покровов на фоне ишемии (n=12), повреждениями вызванных патологической лимфореей (n=3) и постлучевым ожогом прямой кишки и окружающими мягкими тканями (n=4), ожог 2-й степени (n=1). Данным пациентам регулярно 1 раз в 2 дня выполнялись перевязки с применением 20% масляного раствора Абисила в виде рыхлой тампонады. В сравнении с антисептическими средствами, стандартно применяемыми согласно протоколу лечения, применение «Абисила» значительно, с 7 до 4 суток, уменьшило период до появления грануляции. Отмечался побочный эффект в виде жжения легкой степени в первые 30–60 минут после перевязки не требующий применения обезболивающих препаратов.

В другой группе у 15 (28%) пациентов дефекты были представлены распадающимися опухолями грудной стенки (аденокарцинома молоч-

ных желез $n=6$), опухолями шеи (плоскоклеточный рак $n=3$), распадающимися вторично пораженными подмышечными лимфоузлами (плоскоклеточный рак, аденокарцинома, меланома $n=6$). При применении Абисила на фоне гормональной и цитостатической терапии отмечалось полное купирование диффузной кровоточивости опухолевой поверхности на 2 сутки. Имелись признаки цитостатического эффекта в виде уменьшения опухолевой поверхности, отека мягких тканей и появления асептических грануляций. Следует отметить, что описанные эффекты были снижены у пациентов с распадающимися опухолями меланомы и плоскоклеточного рака.

В связи с наличием в составе препарата Абисил терпенов и терпеноидов — высокоактивных биологических веществ, обладающих противовоспалительным, ранозаживляющим, иммуномодулирующим, противоопухолевым, обезболивающим, антиэкссудативными и регенерирующим свойствами, считается перспективным использование его при лечении многих распространенных заболеваниях в т.ч. при лечении длительно-незаживающих ран. Препарат не кумулируется в организме, не оказывает токсического, тератогенного и мутагенного действия, поэтому может применяться во всех возрастных группах. Препарат, будучи нанесенным на рану, хорошо распределяется на ее поверхности, легко смешивается с некротическим детритом и не препятствует оттоку раневого содержимого. Проявляет в ране многонаправленное действие, что и может дать ему право стать основным препаратом в местной терапии запущенных и распадающихся солидных опухолей, видимых глазу локализаций, а также у иммобилизованных пациентов, чаще всего страдающих от пролежней.

В зависимости от характера заболевания и его локализации рекомендуются различные способы введения препарата Абисил®:

- местные аппликации с наложением повязки,
- втирание в кожу и слизистые оболочки, в местах локализации патологического очага,
- равномерное смазывание пораженной поверхности мягких тканей и кожи,

При этом основной принцип применения «Абисила — 20% раствора в масле» — обеспечить контакт препарата с зоной воспаления или поражения.

2.3.2. Лечение длительно незаживающих ран, пролежней и свищей у онкологических пациентов, получающих паллиативное лечение

При лечении длительно незаживающих ран, пролежней и свищей, что очень часто встречается среди пациентов, которые получают паллиативное лечение, следует:

- наносить препарат равномерным слоем на пораженную поверхность, очищенную от гнойно-некротических масс;
- смена повязок проводится ежедневно или 2–3 раза в неделю, в зависимости от количества гнойного отделяемого;
- в полость свищевых ходов вводят тампоны, обильно смоченные препаратом, которые меняют в зависимости от пропитывания их кровянисто-гнойным содержимым, обычно через 2–3 дня и реже.

Результаты клинического применения терпеноидсодержащего препарата Абисил при лечении гнойных ран, длительно незаживающих язв, ожогов и других гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей свидетельствуют о том, что препарат обладает многонаправленным действием, характеризующимся выраженным антимикробным, противовоспалительным, репаративным и анальгетическим эффектами. Местное применение препарата предотвращает послеоперационные нагноения ран.

Использование препарата Абисил в составе комплексной антибактериальной терапии позволит снизить вероятность возникновения антибиотикоустойчивых штаммов патогенной микрофлоры и аллергии организма.

Таким образом, анализ результатов проведенного исследования позволяет рекомендовать Абисил в качестве средства для лечения и профилактики хирургических инфекций, в том числе у онкологических больных с распадающимися опухолями разного биологического типа в комбинации с гормональными или цитостатическими противоопухолевыми препаратами. Ниже приведены примеры следующих наблюдений (рис. 4–5).

Саркома мягких тканей головы

Выполнена биопсия дна раны: атипичные клетки не обнаружены. Результаты бактериологического посева: *Staphylococcus epidermidis*. Выполнялась первичная хирургическая обработка раны с последую-



Состояние до лечения



*Состояние после применения Абисила
через 3 суток*

Рис. 4. Состояние после иссечения опухоли с аутотрансплантацией свободным кожно-мышечным лоскутом передней брюшной стенки (в другом ЛПУ). Некроз лоскута

щими перевязками атравматическими сетками + Абисил. Результат лечения через 3 суток. Побочных эффектов нет.

Ожог 3–4 степени



Состояние до лечения



*Состояние после применения Абисила
через 3 суток*

Рис. 5. Женщина покурила в кровати: возгорание волос на голове с последующим ожогом 3–4 степени

Выполнена первичная хирургическая обработка раны с последующими перевязками атравматическими сетками + Абисил. Результат через 3 суток. Побочных эффектов нет.

Гигантский диспластический невус стопы. Состояние после иссечения новообразования. Вторичное заживление раны



Состояние до лечения



Состояние после применения Абисила через 6 дней

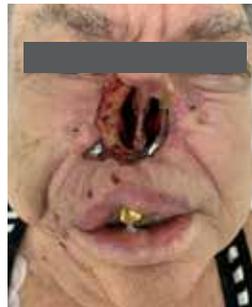
Рис. 6. Женщина 30 лет. Гигантский диспластический невус стопы

Состояние после 2-х этапного иссечения. Вторичное заживление раны. Длительно вторично не заживающая рана стопы (25 суток после пер-вичного иссечения новообразования). Назначение Абисил + сетка (Branolind) на 26-е сутки. Побочных эффектов нет. Результат через 6 суток.

Рецидивирующий базальноклеточный рак



Состояние до лечения



Состояние после применения Абисила через 14 суток

Рис. 7. Мужчина 68 лет. Базальноклеточный рак кожных покровов носа. Рецидивирующее течение на фоне комбинированной терапии

Обработка атравматическими сетками + марлевыми стерильными повязками (турунда) + Абисил. Побочных эффектов нет.

Люминальный В, HER2 отрицательный рак молочной железы



Состояние до лечения



Состояние после применения Абисила
через 14 суток

Рис. 8. Женщина 50 лет. Люминальный В, HER2 отрицательный рак молочной железы. T4N2M1. Комбинированная терапия (гормональная терапия ингибиторами ароматазы + Абисил)

Обработка Абисилом + атравматичная сетка с хлоргексидином. Побочных эффектов нет. Состояние после применения Абисила через 14 суток

2.3.3. Комплексное лечение фотохимических ожогов после сеансов ФДТ по поводу диссеминированного рака молочной железы

Злокачественные новообразования остаются одной из острейших медико-социальных проблем. Онкологическая заболеваемость в России неуклонно растет. Контингент больных со злокачественными опухолями, составляет более 2 млн человек, т.е. 1,4% населения страны. Особую сложность представляет оказание помощи больным, не подлежащим радикальному лечению из-за распространенности опухолевого процесса или при неэффективности проводимой терапии. Учитывая, что эта группа включает четыре пятых выявленных онкологических больных, вопросы оказания реальной помощи тысячам и тысячам пациентов и членам их семей вырастают в серьезную медицинскую, социальную и гуманитарную проблему. Не будет преувеличением утверждать, что в решении этой задачи одно из ведущих мест в современной онкологии заняла лазерная терапия и хирургия — одна из наиболее

научно-исследовательских, перспективных и, как показал клинический опыт, эффективных отраслей медицинской науки. Помимо двух, достаточно хорошо изученных и широко используемых в клинической практике направлений применения лазеров — низкоинтенсивного стимулирующего лазерного излучения и высокоэнергетического — повреждающего излучения, быстрыми темпами развивается третье направление — фотодинамическая терапия опухолей (ФДТ). Интерес к ней обусловлен тем, что разрушение опухоли достигается после введения в организм фотосенсибилизатора, избирательно накапливающегося в опухоли, с последующим облучением ее низкоинтенсивным лазерным излучением, исключающим опасность неконтролируемого термического повреждения стенки пораженного органа. (Гельфонд М.Л., 2007).

Вместе с тем, при лечении злокачественных новообразований кожи после сеанса ФДТ перед клиницистом возникают довольно сложные вопросы, связанные с тактикой лечения нередко довольно обширных фотохимических ожогов пораженной и нормальной кожи, подкожной жировой клетчатки. Регенерация кожи с восстановлением коллагеновой и эластической стромы усложняется характерными для онкологических больных неблагоприятными условиями для заживления ран — предшествующими химиолучевым лечением, таргетной терапией, иммунодепрессией и контаминирующей вторичной бактериальной флорой.

Наибольший опыт в использовании препарата «Абисил» у этой группы онкологических пациентов получен при проведении фотодинамической терапии по поводу диссеминированного рака молочной железы.

2.3.4. Методы реабилитации кожи после массивного фотохимического повреждения тканей грудной стенки в результате ФДТ диссеминированного рака молочной железы

Основным методом лечения больных с внутрикожными метастазами рака молочной железы остается химио- или гормонотерапия с многократным повторением курсов лечения. Однако полный или частичный регресс метастазов рака молочной железы в коже и мягких тканях грудной клетки достигается в 22–27% случаях со сроком ремиссии не более 2–3 месяцев. Помимо этого, лекарственное лечение часто сопровождается развитием токсических реакций и снижением качества жизни больных. (Окушко А.Н., 2012).

По данным крупных исследований почти у 90% пациентов, перенесших органосохраняющие операции, прогноз заболевания вполне благоприятный. Однако, учитывая все возрастающее число пациентов с диагнозом рак молочной железы, реальная опасность развития местного рецидива все же остается. Так как эти больные уже подверглись одному или нескольким хирургическим вмешательствам, лучевой и полихимиотерапии, выбор дополнительных методов лечения в этих случаях весьма ограничен.

Быстрому прогрессированию метастатического поражения тканей грудной стенки способствуют и анатомо-физиологические свойства кожи. При опухолевой инвазии лимфатических сосудов одиночные клетки и их комплексы свободно перемещаются по всей кожной лимфатической системе. Так как лимфатические сосуды не имеют клапанов, опухолевые клетки могут оказаться на противоположной стороне грудной клетки, спине, на передней брюшной стенке с формированием обширных полей поражения.

Рост метастазов проявляется в виде целого симптомокомплекса. Как правило, пациенты жалуются на нестерпимый кожный зуд, который не купируется стероидами. Многие женщины страдают от болей, ограничения подвижности верхней конечности и дискомфорта. В конце концов, метастатические поражения начинают кровоточить, образуются открытые раны, которые инфицируются и плохо поддаются местной антибактериальной терапии.

Метастазы могут прорасти и сдавливать структуры плечевого сплетения, сосудисто-нервный пучок подмышечной области, усугубляя неврологические проявления и вызывая отек. Качество жизни таких больных резко снижается. По мере неконтролируемого роста, который происходит на глазах у больных, присоединяется психологический дистресс. Некоторые больные впадают в депрессию от сочетания инфицированных ран, болей и неудержимого опухолевого роста.

ФДТ для этих несчастных женщин становится методом выбора, тем более, что по опыту лечения первичных и вторичных опухолевых поражений кожи ФДТ весьма эффективна и может проводиться, как самостоятельно, так и в сочетании с другими методами лечения. Дополнительное преимущество ФДТ заключается в ее относительной безболезненности и возможности повторения в амбулаторных условиях.



Рис. 9. Рецидив рака левой молочной железы



Рис. 10. Аппарат «Латус-Маска»

В рамках оказания высокотехнологичной медицинской помощи ФДТ была проведена 101 больной (158 сеансов) с морфологически верифицированным раком молочной железы и патоморфологически подтвержденными рецидивом и внутрикожными метастазами первичной опухоли. Для всех больных была характерна высокая степень агрессивности заболевания — G3, высокий индекс пролиферативной активности Ki (в среднем 55%). Средний возраст составил 53 года. Все пациентки получили от 2 до 6 линий химиотерапии, включавшей в себя такие цитостатики, как андриабластин, циклофосфамид, таксол, навельбин, ингибитор IGFR — кселоду. Рандомизация в группах больных основывалась на факте проведения или отсутствия системной противоопухолевой терапии. Рост метастазов у женщин в группах исследования проявлялся в виде целого симптомокомплекса. Как правило, пациентки жаловались на нестерпимый кожный зуд, который не купировался стероидами. Многие женщины страдали от сильных болей, лимфостаза, парестезий и болей вдоль нервных стволов, ограничения подвижности верхней конечности. В конце концов, метастатические образования по мере роста начинали кровоточить, в зонах некроза формировались открытые раны, которые инфицировались и плохо поддавались местной антибактериальной терапии. Большинству женщин было свойственно угнетение психоэмоционального статуса.

Типичная картина местного рецидива рака молочной железы представлена на рис. 9. В качестве фотосенсибилизатора больным вводил-

ся Радахлорин (ООО «Радафарма», Москва) в дозе 0,8–1,2 мг/кг веса за 2 часа до сеанса ФДТ. Радахлорин является фотосенсибилизатором второго поколения с пиком поглощения в длинноволновой области спектра на 662 нм. Такая длина волны в спектре поглощения позволяет свету, возбуждающему фотоактивность препарата, проникать вглубь тканей на 2,0–2,5 см.

Непосредственно перед проведением фотодинамической терапии с помощью метода флуоресценции изучалось накопление фотосенсибилизатора в очагах поражения кожи. Следует отметить, что практически во всех случаях зона метастатического поражения тканей грудной клетки составляла от 100 до 1600 см², а толщина опухолевых образований нередко превышала 4–5 см.

В отличие от многочисленных, ранее опубликованных работ, облечение пораженной кожи осуществлялось не лазером со световолоконной оптикой, а с помощью матричного излучателя на сверхъярких светодиодах «Латус-Маска» (рис. 10) (ЗАО «Полупроводниковые приборы», Санкт-Петербург), технические параметры которого, приведены в табл. 4.

Таблица 4

Технические характеристики матричного излучателя «Латус-Маска»

Параметры модели	Маска
Плотность мощности в мВт/см ²	70–80
Площадь засвечивания в см ²	500
Мощность излучения (W)	50
Длина волны (λ)	665±10
Габариты излучателя (мм)	210×280×86
Источник излучения	Сверхъяркие светодиоды
Система охлаждения	Принудительная, воздушная
Полный вес системы (кг)	Не более 19

Излучающая поверхность аппарата прилегал к пораженным участкам кожи на расстоянии 2–4 см, так как его конструктивные особенности позволяли сформировать пространственную модель из трех подвижных излучающих панелей, соответствовавшую конфигурации грудной стенки. Так как излучающая матрица принудительно охлаждается потоком воздуха, перегрева тканей в зоне облечения не происходило.



Рис. 11. Диссеминированный рак правой молочной железы после сеанса ФДТ

Доза света зависела от объема метастатических образований и глубине поражения кожи и варьировала от 250 до 400 Дж/см².

Сразу после окончания сеанса ФДТ отмечалось побледнение поверхности метастазов с ореолом венозного стаза вокруг них (Рис. 11).

Сеанс ФДТ сопровождался чувством жжения и покалывания в области засветки, а через несколько часов после сеанса больных беспокоили умеренные боли в области облучения, что требовало анальгезии нестероидными противовоспалительными препаратами (Кетонал).

После выполнения необходимого количества сеансов ФДТ выполнялась оценка эффективности лечения в виде объективного ответа по системе RECIST.

Контрольный осмотр проводился в первые сутки, через 2 недели и через месяц после сеанса. Если на месте облучения формировались участки некроза, а затем открытые раны, больные подробно информировались о методике санации и ухода за раневыми поверхностями. Преимущественно для этих целей на первом этапе рекомендовались аэрозоли Пантенол или Олазол. Раневые поверхности ежедневно обрабатывались раствором перекиси водорода и хлоргексидином. В последние два года для стимуляции регенеративных процессов после полного отторжения некротических масс и очищения раны пациентами применялись повязки Бранолинд Н с перуанским бальзамом на ночь, а затем после санации раны на нее трижды в день тонким слоем наносился отечественный растительный препарат «Абисил» на основе природных терпенов пихты сибирской. Использование «Абисила»

сопровождалось полным купированием болей в ране, прекращением экссудации, перифокальных воспалительных изменений и характеризовалось быстрой в течение 2-х недель эпителизацией раны. Быстрое купирование явлений фотохимического поражения кожи позволяло, в случае появления новых или недостаточного регресса метастазов на полях облучения, провести повторный сеанс ФДТ с теми же дозами фотосенсибилизатора и света.

За последние два года применения Абисила из 36 больных удалось добиться купирования воспалительных явлений, связанных с фотохимическим некрозом метастазов с последующим гранулированием и эпителизацией раны у 28 женщин. При этом глубина некробиотических изменений составляла от 0,5 до 2,0 см и зависела от объема метастатических образований на передней грудной клетке, подвергшихся фотохимическому некрозу. В подавляющем большинстве случаев огромная зона метастатического поражения тканей грудной стенки потребовала проведения повторных сеансов фотодинамической терапии.

Эффективность ФДТ при лечении внутрикожных метастазов рака молочной железы оказалась следующей: из 101 пролеченной женщины полный и частичный регресс внутрикожных метастазов отмечен в 72 случаях (71%). При этом, полный регресс наблюдался в 10 случаях (10%), частичный регресс в 62 (61%), стабилизация процесса в 25, и у 4 женщин (6%) диагностировано прогрессирование опухолевого процесса.

В качестве примера приводится следующее наблюдение (Рис. 12–14).



Рис. 12. Больная Л., 33 года. Диссеминированный рак правой молочной железы

Фото после 2 курсов полихимиотерапии по схеме FDC + 2 сеансов ФДТ. Венозный стаз и частичный некроз кожи передней грудной стенки.



Рис. 13. Пациентка Л. 33 года после 3 курса полихимиотерапии по схеме FDC + 3 сеанса ФДТ. Обширные участки фотохимического ожога и некроза на полях лазерного облучения



Рис. 14. Полная клиническая ремиссия после мультимодального лечения: полихимиотерапия и 6 сеансов ФДТ. Эпителизация фотохимических ожогов после применения препарата «Абисил»

Продолжительность комбинированного лечения этой пациентки, в том числе, и таргетной терапии, составило 1,5 года, а длительность полной клинической ремиссии — 1 год.

3. ПРОФИЛАКТИКА РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ

Целью профилактики раневой инфекции является максимальное предотвращение обсеменения раны микроорганизмами. Основное направление профилактических мероприятий заключается в строгом поддержании асептики, как на этапе предоперационной подготовки, так и на этапах самой операции и послеоперационного периода. Также необходимо предотвращать развитие вторичных инфекций, поскольку они являются неким резервуаром крайне вирулентных микроорганизмов. К другим мероприятиям, относящимся к профилактическим в отношении раневой инфекции, следует относить быстрый отток секрета за счет открытия швов и соответствующего дренажа раны. Это особенно актуально при инфицированных ранах с первичным заживлением. При вторично заживающих ранах (травмы, хронические изъязвления) необходимо начинать с хирургической обработки раны. Удаление некрозов и омертвевших участков, широкое открытие раневых карманов, извлечение инородных тел обеспечивает кровоснабжение ткани, приток кислорода, необходимого для активации местной защиты организма. При невозможности хирургической обработки раны, целесообразно проведение физической очистки с применением влажных повязок и ферментативных препаратов (Хартманн П., 2000).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клиническая эффективность комплекса терпенов пихты сибирской научно доказана в ходе доклинических исследований и опыта клинического применения. Препарат Абисил обладает выраженным противовоспалительным, ранозаживляющим, антибактериальным, иммуномодулирующим, обезболивающим, антиэкссудативным действием. Такое комплексное действие создает оптимальные условия для заживления раневой поверхности кожи и мягких тканей, ускоряет процесс эпителизации, улучшает микроциркуляцию. Препарат, содержащий комплекс терпенов пихты сибирской обладает широким спектром противомикробной активности в отношении основных видов патогенной микрофлоры, в том числе и к антибиотикоустойчивым штаммам. Примечательно, что Абисил не оказывал неблагоприятных побочных эффектов в ходе проведения многочисленных исследований на протяжении более четверти века. Препарат не токсичен, содержит только природные компоненты, что особенно важно для лечения пациентов, имеющих аллергические реакции на синтетические препараты. Препарат имеет длительный срок хранения (5 лет без потери активности), что значительно расширяет спектр его применения как в стационарных, так и в амбулаторных условиях, а также использование в домашних условиях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1.1. Амбулаторно-поликлиническая онкология: руководство для врачей/ Ш.Х. Ганцев, В.В. Старинский, И.Р. Рахматуллина, Л.Н. Кудряшова, Р.З. Султанова, Д.Д. Сакаева. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.:ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 448 с.: ил. <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970420584.html>
2. Атлас онкологических операций / Под ред. В.И. Чиссова, А.Х. Трахтенберга, А.И. Пачеса — М.:ГЭОТАР-Медиа, 2008. <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970407127.html>
3. Атлас патологии опухолей человека: учеб.пособие для системы послевуз. Проф. образования врачей / М.А. Пальцев, Н.М. Аничков. — М.:Медицина, 2005. — 424 с.
4. *Блатун Л.А.* Местное медикаментозное лечение ран//Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова 2011;(4):51–9
5. *Гостищев В.К.* Инфекции в хирургии: Руководство для врачей. — М.: Гэотар-Медиа. — 2007. — 761 с.
6. *Гельфонд М.Л.* Фотодинамическая терапия в онкологии//Практическая онкология, 2007;8(4):204-210
7. *Ерьюхин И.А., Гельфонд Б.Р., Шляпников С.А.* Хирургические инфекции. СПб, 2003— 864 с. ISBN: 5-272-00158-3
8. Клиническая хирургия/Под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970415443.html>
9. *Лацерус Л.А., Пинигина Н.М., Смирнова З.С., Барышников А.Ю.* Противоопухолевое действие препарата Абисилин® в комбинации с цисплатином на перевиваемых опухолях мышей//Российский биотерапевтический журнал, 2010;1(9):21-23
10. *Лацерус Л.А., Пинигин А.Ф., Пинигина Н.М.* Абисил: опыт и показания клинического применения. — Москва; 2010. — 46 с
11. *Лацерус Л.А., Пинигина Н.М., Козлов А.М., Барышников А.Ю.* Влияние препарата Абисилин® на процесс спонтанного рецидивирования и метастазирования карциномы легкого Льюис мышей // Российский биотерапевтический журнал, 2010;9(1):25-28
12. *Лацерус Л.А.* Применение терпеносодержащего препарата Абисил в лечении и профилактике хирургических инфекций//Российский биотерапевтический журнал, 2010; 9(1):39-41

13. *Лацерус Л.А., Березовская И.В., Рымарцев В.И., Пинигина Н.М.* Изучение общетоксического действия препарата Абисилин® для перорального применения//Российский биотерапевтический журнал 2010; 9(1):35–38.
14. *Мизерницкий Ю.Л., Сулайманов Ш.А.* Современные комбинированные растительные препараты в практике пульмонолога. Медицинский совет. 2019; (11):2–7
15. *Новиков Г.А., Вайсман М.А., Рудой С.В., Зеленова О.В., Подкопаев Д.В.* Определение показателей эффективности оказания паллиативной медицинской помощи пациентам: данные эпидемиологического исследования Паллиативная медицина и реабилитация № 4 — 2020, стр. 5–8.
16. *Новиков Г.А., Вайсман М.А., Рудой С.В., Подкопаев Д.В.* Оценка эффективности оказания паллиативной медицинской помощи онкологическим пациентам Паллиативная медицина и реабилитация № 2 — 2020, стр. 5–11.
17. *Новожилов А.А., Матушкин В.С., Родивилов Б.Б.* Опыт применения препарата «Абисил» для местного лечения ран у больных с хирургической инфекцией//Актуальные проблемы оказания специализированной медицинской помощи в условиях стационара и применение стационарозамещающих технологий: Тезисы докл. науч. — практ. конф. — М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2009. — С. 54–55.
18. *Новиков Г.А., Введенская Е.С., Зеленова О.В., и др.* Эпидемиологическое исследование с целью оценки потребности онкологических пациентов в паллиативной медицинской помощи в России. Паллиативная медицина и реабилитация. 2018; 1:5–9.
19. *Окушко А.Н.* Сочетанная фотодинамическая терапия и лазерная гипертермия у больных со злокачественными опухолями кожи. АВТОРЕФЕРАТ диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Москва — 2012. <http://dissers.ru/1meditsina/sochetannaya-fotodinamicheskaya-terapiya-lazernaya-gipertermiya-u-bolnih-so-zlokachestvennimi-opuholyami-kozhi-14-01-12-onkologiya.php>
20. Онкология: национальное руководство / Под ред. Чиссова В.И., Давыдова М.И., 2013. — 1072 с.: ил. <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970423684.html>
21. Онкология: национальное руководство / Под ред. Чиссова В.И., Давыдова М.И., 2014. — 576 с. — ISBN 978-5-9704-3153-5. — Текст : электронный // URL : <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970431535.html>
22. *Туманов В.П., Герман Г.* Методическое руководство по лечению ран. Издательство: М.: ООО «Пауль Хартманн. 2000 г. ISBN: 3-929870-09-6
23. *Dong Y., Guha S., Sun X., Cao M., Wang X., Zou S.* Nutraceutical interventions for promoting healthy aging in invertebrate models. *Oxid Med Cell Longev.* 2012; 2012: 718491 doi: 10.1155/2012/718491
24. *Dubey V.S., Bhalla R., Luthra R.* An overview of the non-mevalonate pathway for terpenoid biosynthesis in plants. *J Biosci.* 2003; 28: 637–46

25. Hussain M.S., Fareed S., Ansari S., Rahman M.A., Ahmad I.Z., Saeed M. Current approaches toward production of secondary plant metabolites // J. Pharm. Bioallied Sci. 2012; 4: 10-20. doi: 10.4103/0975-7406.92725
26. Huang M., Lu J.J., Huang M.Q., Bao J.L., Chen. Y.T. Wang, Terpenoids: natural products for cancer therapy, Expert Opin. Investig. Drugs 21 (12) (2012) 1801-1818
27. Kudryavtseva A., Krasnov G., Lipatova A., Alekseev B., Maganova F., Shaposhnikov M., Fedorova M., Snezhkina A., Moskalev A. Effescts of Abies sibirica terpenes on cancer- and aging-associated pathways in human cells, Oncotarget 7(50) (2016) 83744-83754, doi:http://dx.doi.org/10/18632/oncotarget.13467
28. Nevrozova Y.A., Grossmann J., Trautwein C. Anti-tumorigenis and anti-angiogenic effects of natural conifer Abies sibirica terpenoids in vivo and in vitro// Biomedicine&Pharmacotherapy, 2017;(89):386-395
29. Patlolla J.M., Rao C.V. Triterpenoids for cancer prevention and treatment status and future prospects, Curr. Pharm. Biotechnol. 13 (1) (2012) 147-155
30. Pulgar S., Mehra M., Quintana A. et al. The epidemiology of hospitalized cases of skin and soft tissue infection- in Europe. 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Barcelona, Spain,2008 Abstr. P821.
31. Tholl D. Biosynthesis and biological functions of terpenoids in plants // Adv. Biochem. Eng. Biotechnol. 2015; 148: 63-106. doi: 10.1007/10_2014_295
32. Singh R.P., Dhanalakshmi S., Agarwal R. Phytochemicals as cell cycle modulators-a less toxic approach in halting human cancers, ABBV Cell Cycle 1 (3) (2002) 156-161
33. Schmidt-Dannert C. Biosynthesis of terpenoid natural products in fungi. Adv Biochem Eng Biotechnol. 2015; 148: 19-61. doi: 10.1007/10_2014_283
34. Thoppil R.J., Bishayee A. Terpenoids as potential chemopreventive and therapeutic agents in liver cancer. World J Hepatol. 2011; 3: 228-49. doi: 10.4254/wjh. v3.i9.228
35. Yamada Y., Kuzuyama T., Komatsu M., Shin-Ya K., Omura S., Cane D.E., Ikeda H. Terpene synthases are widely distributed in bacteria // Proc. Natl. Acad. Sci USA. 2015; 112: 857-62. doi: 10.1073/pnas.1422108112

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА АБИСИЛ®

Торговое наименование:

Абисил®

Международное непатентованное наименование или группировочное наименование:

Пихты сибирской терпены

Лекарственная форма:

Раствор для местного и наружного применения масляный

Состав:

В 100 г содержится:

Действующее вещество: абисил (пихты сибирской терпены) с содержанием борнилацетата не менее 10% — 20 г;

Вспомогательное вещество: масло подсолнечное до — 100 г.

Описание:

Густая маслянистая жидкость от желтого до молочно-белого цвета со характерным запахом. При хранении возможно расслоение, исчезающее при встряхивании.

Фармакотерапевтическая группа:

Противовоспалительное средство растительного происхождения

Код АТХ:

[D06BX]

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Препарат оказывает выраженное противовоспалительное, ранозаживляющее, антибактериальное, обезболивающее, антиэкссудативное действие, обусловленное свойствами природных терпеноидов, входящих

в его состав. Обладает широким спектром противомикробной активности в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, в том числе и к антибиотикоустойчивым штаммам. Создает оптимальные условия для заживления раневой поверхности мягких тканей, ускоряет процесс эпителизации, улучшает микроциркуляцию.

Препарат не обладает токсическими свойствами, тератогенных, мутагенных и канцерогенных эффектов не выявлено, что позволяет его применять во всех возрастных группах

Фармакокинетика

При местном и наружном применении препарат не всасывается, с связи с чем проведение фармакокинетических исследований не представляется возможным.

Показания к применению:

В оториноларингологии: отит, евстахиит, синусит, ринит, ринофарингит, фарингит, тонзиллит, состояния после тонзиллэктомии, ларингит и т.д.

В стоматологии: пародонтоз, стоматиты, гингивит, альвеолит, осложнения при протезировании зубов.

В дерматологии: рожистое воспаление, пиодермии (поверхностные стафило- и стрептодермии).

В общехирургической практике: гнойно-воспалительные заболевания кожи и мягких тканей трофические язвы и длительно незаживающие гнойные послеоперационные и посттравматические раны, свищи, пролежни, ожоги и обморожения, абсцессы и флегмоны, в том числе челюстно-лицевой области).

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Способы применения и дозы:

Местно, наружно.

При отитах: ввести в наружный слуховой проход тампон, смоченный препаратом.

При лечении ринита, синусита: закапывают в каждый носовой ход по 1–2 капли 3–4 раза в день.

При гайморитах препарат вводят в гайморову пазуху после ее предварительной санации.

При лечении тонзиллита и других воспалительных заболеваний горла: обрабатывать препаратом слизистые оболочки 2–3 раза в сутки.

При воспалительных процессах в челюстно-лицевой области: после вскрытия и хирургической обработки абсцессов и флегмон в карманы и послеоперационные раны вводят тампоны, пропитанные препаратом. Процедуру повторяют ежедневно 5–7 дней.

При заболеваниях полости рта: обрабатывать пораженную поверхность слизистой оболочки 2–3 раза в день или применять турунды, смоченные препаратом.

При заболеваниях кожи (рожистое воспаление, пиодермии): препарат наносят 1–3 раза в сутки тонким слоем на пораженные участки. Продолжительность курса индивидуальна и зависит от тяжести заболевания.

При гнойно-воспалительных заболеваниях кожи и мягких тканей: предварительно проводят хирургическую обработку раневой поверхности и затем наносят препарат 1–2 раза в сутки равномерным тонким слоем. Длительность лечения зависит от формы и тяжести заболевания (обычно 5–10 дней) и заканчивается при появлении свежих грануляций, островков эпителия или полной эпителизации.

Если в период лечения улучшения не наступает или симптомы усугубляются, или появляются новые симптомы необходимо проконсультироваться с врачом.

Применяйте препарат только согласно тем показаниям, тому способу применения и тех дозам, которые указаны в инструкции.

Побочное действие:

Возможны аллергические реакции, в т.ч. у пациентов с повышенной чувствительностью к эфирным маслам, кратковременное жжение в месте нанесения препарата.

Если у Вас отмечаются побочные эффекты, указанные в инструкции, или они усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка:

До настоящего времени сведения о передозировке препарата не зарегистрированы.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:

Не следует комбинировать с другими наружными средствами.

Особые указания:

Перед применением флакон с препаратом необходимо взбалтывать.

Не допускать попадания препарата на конъюнктиву глаза, при попадании достаточно промыть глаз водой.

Не следует наносить на влажную кожу.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Применение препарата не оказывает влияние на способность к выполнению потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации и быстроты психомоторных реакций (управления транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера, оператора).

Форма выпуска:

Раствор для местного и наружного применения масляный 20%.

По 5, 10, 15, 20, 30 и 50 мл или 100 мл во флаконы оранжевого стекла, укупоренные пробками полиэтиленовыми и крышками пластмассовыми навинчиваемыми.

По 5, 10, 15, 20, 30 и 50 мл или 100 мл во флаконы-капельницы коричневого стекла, укупоренные крышками, навинчиваемыми с контролем вскрытия и капельницей.

По 10, 15, 20, 30 и 50 мл во флаконы коричневого стекла, укупоренными крышками, навинчиваемыми с пипеткой.

По 15, 20 и 25 мл во флаконы-капельницы оранжевого стекла, укупоренные пробкой-капельницей и крышками.

Каждый флакон или флакон-капельницу вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения:

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

5 лет.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек:

Отпускают без рецепта.

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «Инитиум-Фарм», Россия
142001, Московская область, г. Домодедово,
Каширское ш., д. 7, офис 509 Б
тел.: +8 800 234-83-04
www.initium-pharm.com

Производитель/организация, принимающая претензии

АО «Татхимфармпрепараты», Россия,
420091, г. Казань, ул. Беломорская, 260
тел.: (843) 571-85-58;
факс.: (843) 571-85-38
e-mail: marketing@tatpharm.ru

ПАМЯТКА ДЛЯ ПАЦИЕНТА

ТЕРПЕНЫ ПИХТЫ СИБИРСКОЙ / АБИСИЛ®

Противовоспалительное средство растительного происхождения Абисил представляет собой природный комплекс терпенов (изопреноидов) синтезируемых хвойными деревьями семейства Pinaceae и разрешен к медицинскому применению приказом № 351 от 19.12.1995 Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации (регистрационное удостоверение PN003339/02).

Клиническая эффективность препарата научно доказана и в ходе исследований и опыта клинического применения установлено, что Абисил:

- обладает выраженным противовоспалительным, ранозаживляющим, антибактериальным, иммуномодулирующим, обезболивающим, антиэкссудативным действием;
- создает оптимальные условия для заживления раневой поверхности кожи и мягких тканей, ускоряет процесс эпителизации, улучшает микроциркуляцию;
- раннее применение Абисила при травмах и ранениях препятствует инфицированию ран и развитию остеомиелита, а также оказывает обезболивающий эффект, что особенно важно при оказании медицинской помощи в чрезвычайных ситуациях;
- обладает широким спектром противомикробной активности в отношении основных видов патогенной микрофлоры, в том числе и к антибиотикоустойчивым штаммам;
- не оказывает неблагоприятных побочных эффектов, не токсичен и может применяться в любом возрасте, содержит только природные компоненты, что особенно важно для лечения больных, имеющих аллергические реакции на синтетические препараты;
- сокращает сроки госпитализации больных, снижает затраты на курс лечения, т.к. Абисил может использоваться без применения других лекарственных средств;
- может применяться в стационаре, амбулаторно и в домашних условиях;
- срок хранения лекарственного средства Абисил составляет 5 лет без потери активности.

Кроме того, была отмечена эффективность препарата Абисил при лечении трофических язв различного генеза и локализации в т.ч. у онкологических больных с запущенными и распадающимися солидных опухолей, видимых глазу локализаций, а также у иммобилизованных пациентов, чаще всего страдающих от пролежней. Препарат, будучи нанесенным на рану, хорошо распределяется на ее поверхности, легко смешивается с некротическим детритом и не препятствует оттоку раневого содержимого. Клинически выявлена способность препарата активизировать процесс краевой эпителизации, опережая процесс грануляционной ткани. Даны рекомендации по целесообразности применения Абисила для лечения и профилактики хирургических инфекций, пролежней у лежащих больных, в том числе у онкологических больных.

Описание:

Густая маслянистая жидкость от желтого до молочно-белого цвета с характерным запахом. При хранении возможно расслоение, исчезающее при встряхивании.

Фармакотерапевтическая группа:

Противовоспалительное средство растительного происхождения

Код АТХ:

[D06BX]

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Препарат оказывает выраженное противовоспалительное, ранозаживляющее, антибактериальное, обезболивающее, антиэкссудативное действие, обусловленное свойствами природных терпеноидов, входящих в его состав. Обладает широким спектром противомикробной активности в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, в том числе и к антибиотикоустойчивым штаммам. Создает оптимальные условия для заживления раневой поверхности мягких тканей, ускоряет процесс эпителизации, улучшает микроциркуляцию. Препарат не обладает токсическими свойствами, тератогенных, мутагенных и канцерогенных эффектов не выявлено, что позволяет его применять во всех возрастных группах

Фармакокинетика

При местном и наружном применении препарат не всасывается, с связи с чем проведение фармакокинетических исследований не представляется возможным.

Показания к применению:

В оториноларингологии: отит, евстахиит, синусит, ринит, ринофарингит, фарингит, тонзиллит, состояния после тонзиллэктомии, ларингит и т.д.

В стоматологии: пародонтоз, стоматиты, гингивит, альвеолит, осложнения при протезировании зубов.

В дерматологии: рожистое воспаление, пиодермии (поверхностные стафило- и стрептодермии).

В общехирургической практике: гнойно-воспалительные заболевания кожи и мягких тканей трофические язвы и длительно незаживающие гнойные послеоперационные и посттравматические раны, свищи, пролежни, ожоги и обморожения, абсцессы и флегмоны, в том числе челюстно-лицевой области).

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Способы применения и дозы:

Местно, наружно.

При отитах: ввести в наружный слуховой проход тампон, смоченный препаратом.

При лечении ринита, синусита: закапывают в каждый носовой ход по 1–2 капли 3–4 раза в день.

При гайморитах препарат вводят в гайморову пазуху после ее предварительной санации.

При лечении тонзиллита и других воспалительных заболеваний горла: обрабатывать препаратом слизистые оболочки 2–3 раза в сутки.

При воспалительных процессах в челюстно-лицевой области: после вскрытия и хирургической обработки абсцессов и флегмон в карманы и послеоперационные раны вводят тампоны, пропитанные препаратом. Процедуру повторяют ежедневно 5–7 дней.

При заболеваниях полости рта: обрабатывать пораженную поверхность слизистой оболочки 2–3 раза в день или применять турунды, смоченные препаратом.

При заболеваниях кожи (рожистое воспаление, пиодермии): препарат наносят 1–3 раза в сутки тонким слоем на пораженные участки. Продолжительность курса индивидуальна и зависит от тяжести заболевания.

При гнойно-воспалительных заболеваниях кожи и мягких тканей: предварительно проводят хирургическую обработку раневой поверхности и затем наносят препарат 1–2 раза в сутки равномерным тонким слоем. Длительность лечения зависит от формы и тяжести заболевания (обычно 5–10 дней) и заканчивается при появлении свежих грануляций, островков эпителия или полной эпителизации.

При лечении длительно незаживающих ран, пролежней и свищей, что очень часто встречается среди пациентов, которые получают паллиативное лечение, следует:

- наносить препарат равномерным слоем на пораженную поверхность, очищенную от гнойно-некротических масс;
- смена повязок проводится ежедневно или 2–3 раза в неделю, в зависимости от количества гнойного отделяемого;
- в полость свищевых ходов вводят тампоны, обильно смоченные препаратом, которые меняют в зависимости от пропитывания их кровянисто-гнойным содержимым, обычно через 2–3 дня и реже.

Если в период лечения улучшения не наступает или симптомы усугубляются, или появляются новые симптомы необходимо проконсультироваться с врачом.

Применяйте препарат только согласно тем показаниям, тому способу применения и тех дозам, которые указаны в инструкции.

Побочное действие:

Возможны аллергические реакции, в т.ч. у пациентов с повышенной чувствительностью к эфирным маслам, кратковременное жжение в месте нанесения препарата.

Если у Вас отмечаются побочные эффекты, указанные в инструкции, или они усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка:

До настоящего времени сведения о передозировке препарата не зарегистрированы.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:

Не следует комбинировать с другими наружными средствами.

Особые указания:

Перед применением флакон с препаратом необходимо взбалтывать. Не допускать попадания препарата на конъюнктиву глаза, при попадании достаточно промыть глаз водой. Не следует наносить на влажную кожу.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами:

Применение препарата не оказывает влияние на способность к выполнению потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации и быстроты психомоторных реакций (управления транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера, оператора).

Форма выпуска:

Раствор для местного и наружного применения масляный 20%.

По 5, 10, 15, 20, 30 и 50 мл или 100 мл во флаконы оранжевого стекла, укупоренные пробками полиэтиленовыми и крышками пластмассовыми навинчиваемыми.

По 5, 10, 15, 20, 30 и 50 мл или 100 мл во флаконы-капельницы коричневого стекла, укупоренные крышками, навинчиваемыми с контролем вскрытия и капельницей

По 10, 15, 20, 30 и 50 мл во флаконы коричневого стекла, укупоренными крышками, навинчиваемыми с пипеткой.

По 15, 20 и 25 мл во флаконы-капельницы оранжевого стекла, укупоренные пробкой-капельницей и крышками.

Каждый флакон или флакон-капельницу вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения:

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

5 лет. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек:

Отпускают без рецепта.

Регистрационное удостоверение:

P.N003339/02 от 17/08/2008

**Профилактика трофических нарушений кожи
и лечение ран с целью улучшения качества жизни пациентов
при оказании паллиативной медицинской помощи**
Методические рекомендации

Подписано в печать 27.01.2021. Заказ № 31855.
Формат 60×90/16. Бумага офсетная.
Усл. п.л. 3,75. Тираж 2000 экз.

Отпечатано в типографии «А-Принт»
МО, г. Протвино, Заводской проезд, д. 7