



МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(МИНОБОРОНЫ РОССИИ)

**ГЛАВНЫЙ  
ВОЕННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ  
ГОСПИТАЛЬ**

имени академика  
Н.Н.БУРДЕНКО  
105229 г. Москва,  
Госпитальная пл. д. 3

" 17 " октября 2005 г.

№ 8/ 329

На № 161/7/1/2879 от 06.06.05

**Исп. вх. 8 – 91  
ГЕНЕРАЛЬНОМУ ДИРЕКТОРУ  
ЗАО «ОБЕРОН»  
И.В. ШУШУРА**

**111024, г. Москва,  
Шоссе Энтузиастов, 23**

**НАЧАЛЬНИКУ  
ГЛАВНОГО ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОГО  
УПРАВЛЕНИЯ МО РФ**

**Москва, К-160**

Направляю протокол клинических испытаний препаратов «Эпланол»..

Приложение: По тексту на 8-ми листах в двух экз. в первый адрес,  
один экз. – во второй.

**НАЧАЛЬНИК ГОСПИТАЛЯ  
генерал-майор медицинской службы**

  
**В. М. КЛЮЖЕВ**

**«УТВЕРЖДАЮ»**

**Начальник Главного военного  
клинического госпиталя им. Н.Н. Бурденко  
генерал-майор медицинской службы  
профессор, доктор медицинских наук**

**В.М. Ключев**  
« 28 » \_\_\_\_\_ 2005 г.

## **ПРОТОКОЛ**

**клинических испытаний препаратов «Эпланол» для наружного применения  
жидкая (раствор – флакон 20 г, эплан-салфетка,) и мазевая (мазь-туба 30 г)  
лекарственные формы производства ЗАО «Оберон», г.Москва, Россия**

### **1. ОСНОВАНИЕ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

- 1.1. Решение Президиума Фармакологического комитета от 29 апреля 2004 г. о проведении клинических исследований(протокол № 22) .
- 1.2. Выписка из протокола № 56 заседания Комитета по этике при Федеральном органе контроля качества лекарственных средств от 07 декабря 2004 г.
- 1.3. Протокол клинического изучения препаратов «Эпланол мазь-6,8%» и «Эпланол раствор-8,5%», версия 2 от 15 ноября 2004 г.
- 1.4. Разрешение Министерства здравоохранения и социального развития РФ на проведение клинических исследований от 24 декабря 2004 г.
- 1.5. Указание начальника ГВМУ МО РФ за исх. № 161/7/1/2879 от 06.06.2005 г. и 22.06.2005 г.

### **2. СРОКИ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Начало исследования 1.07.2005 г., окончание исследования 09.09.05г.

### **3. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ**

Оценить эффективность и переносимость препарата «Эпланол» (мазь, раствор) на течение раневого процесса различной этиологии (гнойные или вяло гранулирующие раны мягких тканей и кожи, трофические язвы, пролежни) различной локализации.

1. Определить разовую и курсовую дозу препаратов, их эффективность и переносимость в процессе лечения пациентов с гнойными или гранулирующими ранами

кожи и мягких тканей (послеоперационные, посттравматические и др. в 1 или 2 фазе раневого процесса), а также с пролежнями.

2. Определить разовую и курсовую дозу препаратов, их эффективность и переносимость во время лечения больных с трофическими язвами с замедленным процессом краевой эпителизации, роста грануляций.

3. Исследовать возможность применения препаратов в случаях выявленной лекарственной непереносимости традиционных средств, используемых для лечения гнойных ран.

4. Выявить возможность появления нежелательных побочных эффектов которые связаны с дозировкой препаратов, с обширностью раневого процесса, с сопутствующими заболеваниями и с сопутствующей терапией.

5. Установить, объем терапии, необходимой для предупреждения или устранения возникшей побочной реакции препаратов.

#### **4. ВИД ИССЛЕДОВАНИЯ**

Открытое, рандомизированное контролируемое исследование.

#### **5. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:**

С 1.07.2005 г. по 9.09.05 г. на базе отделения гнойной хирургии ГВКГ им. Н.Н. Бурденко проведены клинические испытания препаратов «Эпланол раствор-8,5%» и «Эпланол мазь-6,8%». В исследование включены 20 пациентов (15 – основная группа и 5 – контрольная) - 16 мужчин и 4 женщины, в возрасте от 19 до 75 лет, средний возраст в основной группе 55 лет – от 19 до 75 лет, в контрольной 47 лет – от 19 до 64 лет (таблица 1). Больным основной группы в качестве препарата для местного лечения ран назначался «Эпланол»: в 1-й фазе раневого процесса – мазевая форма, во 2-й фазе – жидкая форма. В качестве местного лечения больных контрольной группы применялись мази «Левосин», «Левомеколь».

Таблица 1.

	До 30 лет		30-60 лет		Старше 60 лет	
	Муж	жен	муж	жен	Муж	жен
Основная			9	2	3	1
Контрольная	1		2		1	1

В исследование включали больных с различными гнойно-воспалительными заболеваниями, в том числе на фоне сахарного диабета, облитерирующих заболеваний и венозной недостаточности сосудов нижних конечностей (см. таблицу 2).

Таблица 2.

	Основная	Контрольная
Острый парапроктит	1	1
Хронический парапроктит	1	1
Фурункул, карбункул	1	
Трофические язвы	3	
Нагноившаяся киста копчика	1	
Панариций		1
Гнойно-воспалительные заболевания на фоне сахарного диабета	1	1
Инфицированные раны конечностей	4	
Локтевой бурсит		1
Постинъекционный абсцесс	1	
Флегмона, абсцесс ягодицы	1	
Нагноившаяся гематома	1	

Все больные получали комплексную терапию: антибактериальную, симптоматическую; по показаниям: коррекция уровня гликемии, сосудистая терапия.

Состояние ран оценивалось визуально на перевязках. Кроме того, выполняли бактериологическое исследование – посевы раневого отделяемого для определения микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам. Для контроля за динамикой состояния, а также для выявления развития нежелательных побочных эффектов выполнялись общеклинические и биохимические анализы крови.

**6. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Препарат использовался с момента поступления больного в отделение в качестве местной монотерапии. Во время первой перевязки выполнялись бактериологические посевы для определения исходной микрофлоры раны (высеивались *St. aureus*, *St. sciuri*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*). При перевязках, после обильного промывания растворами антисептиков – в первой фазе раневого процесса наносили «Эпланол мазь-6,8%» стерильным шпателем или на марлевой салфетке (при наличии узких и глубоких ран – на марлевой турунде), затем повязка фиксировалась бинтом или пластырем, перевязка проводилась ежедневно. Количество препарата на перевязку составляло от 10 до 40 грамм (максимальная курсовая доза – 360 грамм). Использование препарата «Эпланол мазь-6,8%» способствовало более быстрому, чем у больных контрольной группы очищению ран от некротических тканей, уменьшению экссудации, появлению зрелых грануляций, таким образом, происходил переход во 2 фазу раневого процесса. В дальнейшем, для лечения ран использовали «Эпланол раствор-8,5%» – перевязки выполнялись раз в два дня. Количество препарата «Эпланол раствор-8,5%» зависело от состояния и размера раны и составляло, в среднем, 1-2 г/дм<sup>2</sup>. При перевязках данными препаратами больные отмечали уменьшение болей в ране, повязки отставали от

раневого поверхности без усилий, не прилипали, отсутствовала вторичная травматизация раневой поверхности.

Использование «Эпланолола» в жидкой форме позволяло в среднем на 2-3 дня раньше, чем в контрольной группе добиваться заживления вторичным натяжением, либо подготавливать рану к наложению вторичных швов, пластике — местными тканями, расщепленным кожным трансплантатом. Отмечалась хорошая переносимость препарата как в мазевой, так и в жидкой форме больными, аллергических реакций не отмечено ни в одном случае. Кроме того, у 2-х больных была непереносимость мазей «Левосин», «Левомеколь» - они включены в исследование и получали для местного лечения «Эпланол», который хорошо переносили. При контроле динамики общеклинических и биохимических анализов крови и мочи данных за токсическое воздействие препаратов не получено. Средние сроки лечения больных в основной группе составили 15 суток (от 5 до 34), в контрольной 14,4 суток (от 9 до 32). Сроки лечения больных основной группы на 0,6 суток больше контрольной, что связано с включением в выборку (основная группа) пациентов с замедленными репаративными процессами на фоне облитерирующих заболеваний нижних конечностей. В этой связи, в качестве объективных критериев большей эффективности препарата Эпланол относительно традиционно используемых средств учитывались клинические признаки заживления ран.

В таблице 3 на основании выборки из индивидуальных регистрационных карт пациента приведены сравнительные данные о сроках наступления фаз раневого процесса в период до 6 суток с начала лечения.

Таблица 3

Фаза раневого процесса	3-5 сутки лечения				Сравнительная эффективность Эпланолола
	Контрольная группа – 5 человек		Основная группа – 15 человек		
	Абсолютное число (частость) <sup>1</sup>	Доля (%)	Абсолютное число (частость)	Доля (%)	
Очищение	1	20 %	7	47 %	в 2,4 раза
Грануляция	1	20 %	5	33 %	в 1,7 раза
Краевая эпителизация	1	20 %	6	40 %	в 2,0 раза
Средний показатель	1,0	20,0 %	6,0	40,0 %	<b>в 2,0 раза</b>

<sup>1</sup> В контрольной группе эти сроки заживления отмечались у самого молодого в выборке пациента, его возраст был 19 лет.

Таким образом, как свидетельствуют данные таблицы 3, по своему лечебному воздействию Эпланол в ранние сроки лечения в 2 раза эффективнее традиционно используемых в терапевтической практике препаратов.

Вторым объективным критерием, подтверждающим высокую эффективность Эпланола, на основании результатов выборки из регистрационных карт были избраны констатации уменьшения размеров или глубины ран на 5-7 и 10-14 сутки лечения (далее размеры ран). Указанные данные и результаты их обработки приведены в таблице 4.

Таблица 4

Группа больных	Время лечения и констатации уменьшения размера ран				Распределение по времени улучшения (ранние сроки (5-7 суток) в сравнении с поздними сроками (10-14 суток))
	5-7 суток		10-14 суток		
	Абсолютное число (частость)	Доля (%)	Абсолютное число (частость)	Доля (%)	
Контрольная – 5 человек	1	20 %	2	40 %	в 2 раза меньше
Основная – 15 человек	8	53 %	6	40 %	в 1,3 раза больше
Сравнительная эффективность Эпланола	в 2,7 раза		различий нет		<b>Значительные различия, свидетельствующие о большей эффективности Эпланола</b>

На основании приведенных в таблице данных можно утверждать следующее:

1. Количество пациентов, обнаруживающих уменьшение размеров ран при двухнедельном лечении препаратами Эпланола, в 1,7 раза больше, чем у пациентов, получающих традиционное лечение за тот же период времени (соответственно 14 – 93 % и 3 – 60 %).

2. Количество пациентов, обнаруживающих уменьшение размеров ран на 5-7 сутки лечения препаратами Эпланола, в 2,7 раза больше, чем у пациентов, получающих традиционное лечение за тот же период времени (соответственно 8 – 53 % и 1 – 20 %).

3. Под воздействием Эпланола заживление ран в сравнении с традиционно используемыми лекарственными формами значительно ускоряется. В контрольной группе количество лиц с улучшением на 5-7 сутки в 2 раза меньше количества лиц с улучшением на 10-14 сутки (соответственно 20 и 40 %). В основной же группе, количество лиц с улучшением на 5-7 сутки превышает количество лиц, обнаруживающих более поздние улучшения, на 10-14 сутки - в 1,3 раза (соответственно 53 и 40 %, правая графа таблицы 4).

Таким образом, приведенные данные подтверждают выводы, обоснованные таблицей 3, а также свидетельствуют о значительно большей эффективности Эпланола по сравнению с традиционно используемыми в клинической практике препаратами. Полученные результаты обработки имеют устойчивые статистические тенденции. В этой связи, есть все основания полагать то, что даже при малом увеличении количества наблюдений они примут достоверный характер.

#### **Выводы:**

1. Препарат «Эпланол раствор-8,5%» и «Эпланол мазь-6,8%» показал высокую, превосходящую традиционно используемые лечебные средства, эффективность при лечении больных с гнойными или гранулирующими ранами кожи и мягких тканей в 1 и 2 фазах раневого процесса. Кроме того, препарат, высоко эффективен и хорошо переносится при лечении больных с трофическими язвами с замедленным процессом краевой эпителизации, роста грануляций.

2. Благодаря наличию в составе препарата высококипящих растворителей повязки не прилипают к раневой поверхности, перевязки становятся менее болезненными и атравматичными.

3. Препарат обладает выраженным антимикробным действием, что способствует скорейшей элиминации патогенной микрофлоры из раны.

4. Препарат использовался в случаях лекарственной непереносимости мазей «Левосин», «Левомеколь». С учетом случайного характера выборки наблюдений, следует полагать то, что Эпланол может быть альтернативным, высоко эффективным и хорошо переносимым средством выбора при противопоказаниях к использованию упомянутых выше традиционных средств, в 5,1 – 19,9 %% от генеральной совокупности всех возможных случаев их применения (соответственно 2 из 20 случаев в выборке клинических испытаний).

5. Препараты «Эпланол раствор-8,5%» и «Эпланол мазь-6,8%» не обладают токсическими, раздражающими свойствами. Аллергических реакций не наблюдалось ни в одном случае.

6. Учитывая данные настоящих клинических испытаний, есть все основания подтвердить выводы о высокой эффективности препаратов «Эпланол мазь 6,8 %» и «Эпланол раствор 8,5 %» как средства для местного лечения больных с поверхностными ожогами во всех фазах раневого процесса, сделанные сотрудниками НИИ СП им. Н. В. Склифосовского на основании собственных исследований, проведенных в феврале - июне 2005 г. Материалы этих исследований представлены в сопутствующей документации.

7. Препараты «Эпланол мазь 6,8 %» и «Эпланол раствор 8,5 %» могут быть рекомендованы не только для широкого использования в медицинской практике мирного и военного времени для госпитального звена, но и показаны как средство оказания эффективной медицинской помощи в войсках, то есть непосредственно в частях и соединениях.

В качестве средства оказания первой помощи в полевых (экстремальных) условиях медицинская марлевая салфетка, пропитанная препаратом «Эпланол» в индивидуальной герметичной упаковке (Эплан-салфетка) более рациональна, удобна и экономична. Может быть модифицированной производителем по весовому содержанию «Эпланола» и размеру в зависимости от показаний к ее применению.

*Скорейшее внедрение этих препаратов в повседневную практику медицинского обеспечения Вооруженных сил РФ особенно актуально для личного состава, исполняющего обязанности военной службы в экстремальных условиях, а так же для подразделений дислоцированных обособленно или удаленно и укомплектованных только фельдшерами или санитарными инструкторами.*

В приложении: списки больных основной и контрольной групп на 1 листе.

Начальник 16 отделения гнойной хирургии ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко

кандидат медицинских наук, доцент



А.Новожилов