

# Топическое применение сульфатиазола серебра в лечении хронических ран

К.м.н. А.В. Родин, к.м.н. А.В. Голуб, к.м.н. В.В. Привольнев

ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск

## РЕЗЮМЕ

Хронические раны, зачастую не имеющие тенденции к самостоятельному заживлению, являются серьезной проблемой системы здравоохранения всех стран в целом и сильно беспокоят пациентов. Лечение хронических ран представляет собой сложную задачу, большую роль в нем играют топические препараты. Лекарственные средства на основе соединений серебра показали высокую эффективность при лечении хронических ран, по данным клинических исследований. Сульфатиазол серебра в качестве местного лекарственного средства обладает рядом преимуществ при лечении хронических ран и является одним из средств выбора в лечении данной патологии.

Сульфатиазол серебра (Аргосульфан®) способствует поддержанию влажной среды в ране, что часто является важным критерием при выборе топического лекарственного средства для лечения хронических ран. Препарат характеризуется комбинированным продолжительным противомикробным действием благодаря сочетанию сульфатиазола и серебра, а также постепенному высвобождению ионов серебра из препарата в рану. Препарат показал высокую эффективность при лечении хронических ран. Все это в сочетании с низкой частотой развития нежелательных реакций делает сульфатиазол серебра (Аргосульфан®) незаменимым средством в лечении данной патологии.

**Ключевые слова:** лечение хронических ран, топические препараты, соединения серебра, сульфатиазол серебра, Аргосульфан®.

**Для цитирования:** Родин А.В., Голуб А.В., Привольнев В.В. Топическое применение сульфатиазола серебра в лечении хронических ран // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 12. С. 19–23.

## ABSTRACT

**Topical administration of sulfathiazole silver in the treatment of chronic wounds**

A.V. Rodin, A.V. Golub, V.V. Privolnev

Smolensk State Medical University

Chronic wounds, often without a tendency to self-healing, are a serious problem of the health care system of all countries that worries patients. Treatment of chronic wounds is a difficult task — topical drugs play a significant role in it. Drugs based on silver compounds have shown high efficacy in the treatment of chronic wounds according to clinical studies. Sulfathiazole silver as a local drug has several advantages in the treatment of chronic wounds, which makes this drug one of the chosen in the treatment of this pathology.

Sulfathiazole silver (Argosulfan®) helps to maintain a moist environment in a wound, which is often an important criterion when choosing a topical drug for the treatment of chronic wounds. A combined long-term antimicrobial effect characterizes the drug due to a combination of sulfathiazole and silver, as well as the gradual release of silver ions from the agent into the wound. The drug has shown high efficacy in the treatment of chronic wounds. All this, combined with the low incidence of adverse effects, makes sulfathiazole silver (Argosulfan®) an indispensable agent in the treatment of this pathology.

**Key words:** treatment of chronic wounds, topical agents, silver compounds, sulfathiazole silver, Argosulfan®.

**For citation:** Rodin A.V., Golub A.V., Privolnev V.V. Topical administration of sulfathiazole silver in the treatment of chronic wounds // RMJ. Medical Review. 2018. № 12. P. 19–23.

## ВВЕДЕНИЕ

Хроническая рана (ХР) — это рана, которая существует более 4 нед. (по некоторым данным, более 3 мес.) и не имеет тенденции к заживлению (за исключением обширных гранулирующих ран после ожогов) [1, 2]. Вероятные причины нарушения заживления раны могут быть разделены на местные и системные. К местным причинам относятся:

- ♦ нарушение артериального кровотока;
- ♦ нарушение венозного оттока;
- ♦ повторная травма;

- ♦ локальная инфекция;
  - ♦ локальное нарушение иннервации;
  - ♦ наличие в ране инородных тел, несъемных протезов;
  - ♦ малигнизация хронической раны/язвы;
  - ♦ значительное постоянное натяжение кожных краев.
- Системными факторами, способствующими формированию ХР, являются:

- ♦ пожилой возраст;
- ♦ иммунодефицитные состояния;
- ♦ наличие васкулита;
- ♦ развитие кахексии;

- ♦ полинейропатия;
- ♦ онкологический процесс;
- ♦ нарушения углеводного обмена;
- ♦ коллагенозы и другие системные заболевания [1].

### ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХР

ХР характеризуется наличием некротической ткани, отсутствием формирующейся грануляционной ткани и спонтанной эпителизации, наличием локальной инфекции и признаками нарушения местного кровоснабжения [1].

Трудноизлечимые ХР, такие как диабетическая язва нижних конечностей, пролежни, трофические венозные и артериальные язвы, длительно незаживающие послеоперационные раны, являются серьезной проблемой не только для пациента, но и для систем здравоохранения разных стран. По некоторым оценкам, на лечение ХР в США тратится 25 млрд долларов ежегодно [3, 4].

Для ХР характерно формирование биопленок. Образующиеся биопленки, способствующие размножению микроорганизмов и нарушающие процессы заживления ран, играют важную роль в патогенезе нарушений репарации [5]. Клиническое исследование 50 случаев ХР у взрослых пациентов показало, что биопленки развиваются в 60% ХР по сравнению с 6% наблюдений острых ран [6]. Кроме того, Wolcott et al. (2016) идентифицировали *Pseudomonas aeruginosa* как доминирующие штаммы микроорганизмов, образующие биопленки в ХР [5]. Формирующиеся биопленки замедляют течение раневого процесса и удлиняют фазу воспаления. Помимо синегнойной палочки, в микробиоме ХР часто встречаются *S. aureus* и *S. epidermidis*. В ряде случаев могут высеваться анаэробы, такие как *Fingelodia*, *Prevotella*, *Peptoniphilus*, *Peptostreptococcus*, и *Anaerococcus* [5]. Во многих случаях в ране присутствует смешанная микрофлора. Ряд исследователей указывают на присутствие грибов, которые высеваются при микробиологическом исследовании ХР [7].

### Принципы ведения пациентов с ХР

По отношению к ХР может быть рекомендована следующая тактика:

- ♦ вторичная хирургическая обработка с выполнением некрэктомии при необходимости;
- ♦ адекватное дренирование;
- ♦ ведение раны с влажной средой;
- ♦ использование оптимальных антисептиков, отказ от цитотоксических средств;

- ♦ использование современных перевязочных средств согласно стадиям раневого процесса;
- ♦ транспорт в рану необходимых веществ при помощи мазей и перевязочного материала;
- ♦ использование дополнительных средств с доказанной эффективностью для лечения ран [1, 8–10].

Значительную роль в лечении ХР играет применение топических антимикробных средств.

### ВЫБОР ТОПИЧЕСКИХ АНТИМИКРОБНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХР

Многие топические противомикробные препараты в настоящее время считаются важным компонентом лечения ран [11, 12].

Местные лекарственные средства для лечения ран можно разделить на 6 основных групп (рис. 1) [13].

Многие антисептики обладают широким спектром противомикробной активности. Вопросы об использовании антисептиков на открытых ранах, положительном и отрицательном их влиянии на заживление ран по-прежнему остаются дискуссионными. Одним из основных преимуществ антисептиков является то, что практически никогда не образуются резистентные к ним штаммы микроорганизмов, что делает их выбор предпочтительным. Однако некоторые антисептики *in vitro* цитотоксичны как для микроорганизмов, так и для клеток хозяина [14]. Одними из наиболее эффективных топических антимикробных лекарственных средств являются препараты серебра [15].

### ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ СЕРЕБРА

Серебро оказывает антимикробное действие, находясь в ионизированной форме, что требует влажной среды. Ионизированное серебро может атаковать по меньшей мере 3 клеточных компонента: клеточные мембраны, цитоплазматические органеллы и ДНК. Ввиду многокомпонентного механизма действия резистентность микроорганизмов к препаратам серебра развивается крайне редко [14]. Помимо противомикробного действия, препараты серебра характеризуются локальной противовоспалительной активностью, механизм развития которой до конца не изучен [16].

В современных лекарственных средствах и перевязочных материалах серебро может сочетаться с альгинатами, пенами, гидрогелями, гидрофибрами и может использоваться в качестве покрытия на сетчатых структурах. Это позволяет высвобождаться ионам постепенно во влажной среде, а также не допускает чрезмерной экссудации и тем самым предотвращает мацерацию кожных покровов [14].

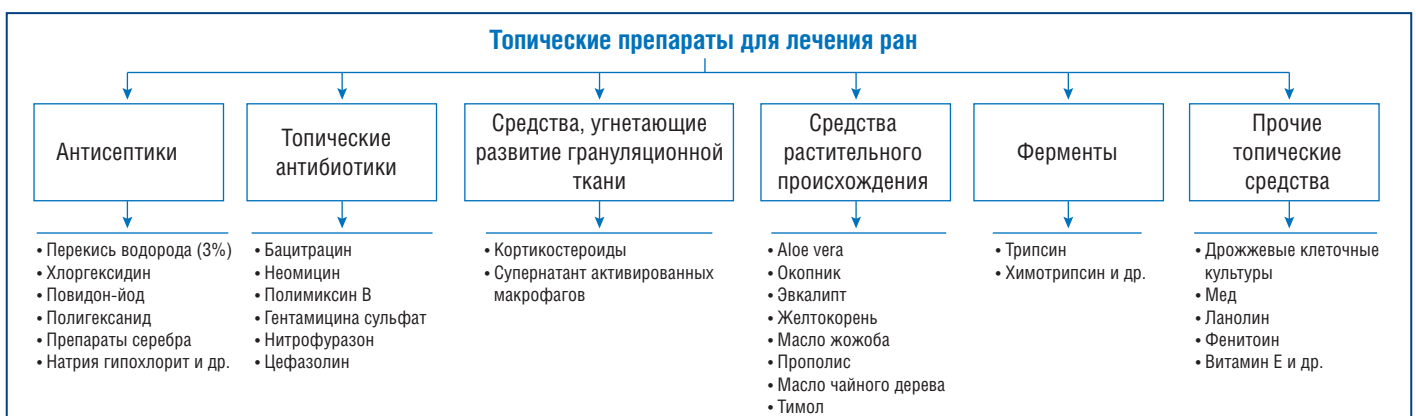


Рис. 1. Топические препараты для лечения ран

### ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ СЕРЕБРА ДЛЯ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХР

Лекарственные средства, содержащие соединения серебра, широко применяются при лечении ран и раневой инфекции [17]. Значительное количество исследований эффективности препаратов серебра посвящено местному лечению ХР (табл. 1).

Приведенные данные доказывают эффективность топических препаратов серебра при лечении ХР.

### СУЛЬФАТИАЗОЛ СЕРЕБРА КАК ТОПИЧЕСКОЕ АНТИМИКРОБНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО

Из топических препаратов, содержащих соединения серебра, одним из наиболее эффективных для местного лечения ран и раневых инфекций является сульфатиазол серебра [28].

Сульфатиазол серебра обладает противомикробной активностью, оказывая бактериостатическое действие на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы благодаря конкурентному антагонизму с парааминобензойной кислотой и угнетению дигидроптероатсинтазы. Это вызывает нарушение синтеза тетрагидрофолиевой кислоты. В результате не образуется тетрагидрофолиевая кислота, которая является активным метаболитом дигидрофолиевой кислоты и необходима для синтеза пуринов и пиримидинов микробной клетки. Ионы серебра, которые присутствуют в препарате, усиливают антибактериальное действие сульфаниламида путем связывания с ДНК микробной клетки. Результатом является торможение роста и деления бактерий.

Сульфатиазол серебра характеризуется равномерным постепенным высвобождением ионов серебра [16].

Сульфатиазол серебра выпускается в виде 2% крема (**Аргосульфан®**). Наличие широкого спектра противомикробной активности обусловлено различными механизмами действия препарата. Сульфатиазол серебра может применяться как при острых ранах, так и при ХР, в т. ч. сопровождающихся развитием раневой инфекции. Препарат характеризуется низкой частотой развития нежелательных реакций. Аллергические реакции развиваются редко благодаря тому, что ионы серебра ослабляют сенсibiliзирующие свойства сульфатиазола [16]. Крайне редко возникающим осложнением, требующим отмены препарата, является «фиксированная эритема», которая может развиться в ответ на применение препаратов, в химический состав которых входит сульфоновая группа [28].

Эффективность сульфатиазола серебра в сравнении с другими препаратами оценена у 72 пострадавших с поверхностными ожогами. Пациенты были разделены на 4 основные группы сравнения и 2 контрольные, по 12 человек в каждой. В группах сравнения для местной обработки ран использовали кремы сульфадиазина серебра, кремы сульфатиазола серебра, раневое покрытие из карбоксиметилцеллюлозы с серебром и липидно-коллоидное раневое покрытие с сульфадиазином серебра. Контрольные группы составили пациенты, у которых для местного лечения ран применяли многокомпонентные антибактериальные мази на гидрофильной основе из полиэтиленоксидов с хлорамфениколом или влажно-высыхающие повязки с хлоргексидином. На 4–5-е сут топического лечения препаратами

**Таблица 1.** Применение препаратов серебра для лечения ХР

Исследование	Патология	Основные результаты
Ouvry et al. 1989 [18]	Венозные трофические язвы	• 56% заживления язв за 45 дней
Bishop et al. 1992 [19]	Венозные трофические язвы	• 44% язв заживали при терапии препаратами серебра против 18% при терапии плацебо
Fumal et al. 2002 [20]	Трофические язвы голени	• Нет статистически значимых различий в скорости заживления в сравнении с контролем (хлоргексидин, повидон-йод, гидроколлоидная повязка)
Verdu-Soriano et al. 2004 [21]	ХР	• Уменьшение бактериальной обсемененности на 85,1% (препараты серебра) против 62,1% (контрольная терапия) ран через 2 нед. ( $p=0,003$ )
Russell et al. 2005 [22]	ХР	• Уменьшение размеров раны на 50% против 25% в контрольной группе ( $p<0,01$ ). • Удобное нанесение препарата, легкое снятие повязок, хороший контроль за экссудатом
Jorgensen et al. 2005 [23]	Критически колонизированные микроорганизмами венозные язвы голени	• Более выраженное уменьшение размеров раны после 4 нед. лечения ( $p=0,034$ ). • Менее выражен запах ( $p=0,04$ ). • Меньшее количество экссудата ( $p=0,002$ ). • Меньшая степень мацерации кожных покровов ( $p=0,008$ )
Meaume et al. 2005 [24]	Колонизированные микроорганизмами венозные язвы голени, пролежни	• Меньшая встречаемость инфекционных осложнений после 4 нед. лечения ( $p=0,023$ ). • Большая частота заживления ран после 4 нед. ( $p=0,024$ ). • Более благоприятная динамика раневого процесса (согласно разработанной шкале тяжести) после 4 нед. ( $p=0,063$ ). • Более выраженное уменьшение размеров раны ( $p=0,034$ )
Jude et al. 2007 [25]	Синдром диабетической стопы	• Средние сроки выздоровления — 53 против 58 сут в контрольной группе ( $p=0,34$ ). • Уменьшение глубины раны на 0,25 см против 0,13 см в контрольной группе ( $p=0,04$ ). • Уменьшение язвенного дефекта и меньшая частота обострений ( $p=0,058$ ), особенно в подгруппе на фоне системной антибиотикотерапии ( $p=0,02$ )
Beele et al. 2010 [26]	Венозные язвы голени, пролежни с высоким риском развития инфекции	• Средние сроки выздоровления — 53 против 58 сут в контрольной группе ( $p=0,34$ ). • Уменьшение глубины раны на 0,25 см против 0,13 см в контрольной группе ( $p=0,04$ ). • Уменьшение язвенного дефекта и меньшая частота обострений ( $p=0,058$ ), особенно в подгруппе на фоне системной антибиотикотерапии ( $p=0,02$ )
Chuangsuwanich et al. 2011 [27]	Пролежни	• Прогрессирование процессов заживления после 4 нед. (уменьшение размеров раны, $p=0,017$ ). • Средние сроки заживления и уменьшение площади (%) дефекта благоприятнее через 8 нед. по сравнению с контрольной группой ( $p>0,05$ ). • Стоимость лечения более чем в 6 раз ниже по сравнению с контрольной группой

серебра наблюдалось купирование перифокального воспаления в области ран у 19 из 24 пациентов, очищение ран от струпа происходило на 10–15-е сут. Было выявлено, что использование сульфатаиозола серебра способствует сокращению сроков отторжения струпа до 6 сут, а окончательной эпителизации раневых дефектов — до 8 сут по сравнению с результатами в контрольных группах [29].

Действие сульфатаиозола серебра при лечении гнойных ран мягких тканей различной этиологии после вскрытия гнойного очага было исследовано у 160 пациентов, которые были разделены на 2 группы. В 1-ю, основную группу (n=82) были включены пациенты, которым в послеоперационном периоде для местного лечения ран применялись мазевые повязки с сульфатаиозолом серебра; 2-ю группу, сравнения (n=78), составили пациенты, у которых в послеоперационном периоде для местного лечения ран применялись мазевые повязки с антибактериальными мазями на водорастворимой основе с хлорамфениколом. Гиперемия кожных покровов вокруг раны и отек мягких тканей в 1-й группе проходили на  $4,2 \pm 1,8$  сут послеоперационного периода, во 2-й группе — на  $5,4 \pm 2,6$  сут ( $p < 0,05$ ). Температурная реакция организма и общее самочувствие нормализовались в основной группе на 2-е сут после операции ( $1,8 \pm 0,2$ ), в группе сравнения — на 3–4-е сут ( $2,9 \pm 0,4$ ) ( $p < 0,05$ ). Уровень лейкоцитов в крови на 3-и сут был выше в группе сравнения и составил  $8,1 \pm 0,3 \times 10^9$ /л против  $7,2 \pm 0,4 \times 10^9$ /л в основной группе ( $p < 0,05$ ). В 1-й группе очищение раны от гноя и фибрина и появление грануляций на 5-е сут отмечены у 87,8% пациентов, во 2-й группе — у 35,9%; на 10-е сут отмечены у 100% пациентов основной группы и у 88,5% пациентов группы сравнения ( $p < 0,05$ ). Средние сроки госпитализации в основной группе составили  $7,4 \pm 2,6$  сут, в группе сравнения —  $9,7 \pm 6,3$  сут ( $p < 0,05$ ) [30].

Проведено сравнительное исследование эффективности местного лечения послеоперационных ран у 38 пациентов с флегмонами лица и шеи при помощи сульфатаиозола серебра (крема Аргосульфан®, основная группа, n=19) и мазевых повязок с мазью, содержащей хлорамфеникол на водорастворимой основе (группа сравнения, n=19). Перевязки в обеих группах выполнялись дважды в сутки, производилась санация раны водным 0,02% раствором хлоргексидина биглюконата, и накладывалась повязка с исследуемым лекарственным препаратом. Болевой синдром у пациентов основной группы купировался раньше — на  $2,34 \pm 0,12$  сут против более чем 4 сут у пациентов группы сравнения ( $p < 0,05$ ). Нормализация температуры тела у пациентов основной группы наблюдалась на  $3,57 \pm 0,43$  сут после операции, в то время как у больных группы сравнения снижение температуры отмечено на  $5,64 \pm 0,28$  сут. По результатам исследования использование сульфатаиозола серебра позволило в среднем на 2 сут сократить время очищения раны, а также на 2 сут раньше, чем в группе сравнения, выполнить наложение вторичных швов. Применение данного комбинированного средства также позволяет добиться лучших косметических результатов за счет поддержания в ране влажной среды [31].

Проведен анализ результатов лечения 72 пациентов с трофическими дефектами мягких тканей различной локализации и генеза, у которых в качестве местного лечения применяли сульфатаиозол серебра (крем Аргосульфан®, основная группа). Из их числа 44 пациента на-

ходились в стационаре по поводу осложненных форм диабетической стопы (раны после лечения диабетических флегмон и гангрены стоп), 26 — с трофическими язвами голени на фоне хронической венозной недостаточности с продолжительностью существования от 3 до 5 лет. В контрольную группу вошли 88 пациентов с трофическими язвами нижних конечностей, из них 56 — с осложненным синдромом диабетической стопы, 32 — с трофическими язвами на фоне венозной недостаточности, получавших в качестве местного лечения раневого процесса стандартные препараты (диоксидин, хлоргексидин, мазевые повязки с гидрофильными мазями, содержащими хлорамфеникол). В основной группе очищение ран от некротических тканей с появлением зрелых грануляций и краевой эпителизации в области язвы наблюдалось на 10-е сут лечения у 24 из 26 больных с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей, при этом отсутствовал или резко снижался рост микрофлоры. В 18 случаях в основной группе происходило быстрое рубцевание язв (в среднем в течение 20–22 дней в зависимости от глубины и обширности дефекта), у 8 пациентов трофическая язва подготовилась к пластическому закрытию. Подобные изменения у пациентов контрольной группы наблюдались к 30–32-м сут [32].

Сравнительное исследование эффективности сульфатаиозола серебра, сульфадиазина серебра, водорастворимой мази с хлорамфениколом, хлоргексидина было проведено с участием 80 пациентов с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы. На фоне лечения сульфатаиозолом серебра средние сроки очищения ран от некрозов составили 19,2 сут, сульфадиазином серебра — 21,4 сут, мазью с хлорамфениколом — 24,6 сут, хлоргексидином — 30,5 сут. Рецидив гнойно-некротического процесса в группе сульфатаиозола серебра наблюдался в 22,3% случаев, сульфадиазина серебра — в 24,1% случаев, в группе лечения мазью с хлорамфениколом — в 39,6%, в группе лечения хлоргексидином — в 49,1% случаев [33].

О.Ю. Олисова и соавт. (2014) применяли сульфатаиозол серебра (крем Аргосульфан®) у 17 пациентов с язвенными поражениями на коже различной этиологии: у 5 пациентов выявлена паратравматическая экзема с изъязвлениями, у 4 — язвенно-некротический тип полиморфного дермального ангиита, у 5 — трофические язвы, у 3 пациентов — гангренозная пиодермия. Местное лечение сульфатаиозолом серебра пациенты переносили хорошо, без аллергических реакций. Использование крема Аргосульфан® у всех пациентов приводило к быстрому рубцеванию язв (в среднем в течение 20–22 сут в зависимости от глубины и обширности дефекта). В процессе лечения кремом Аргосульфан® никто из больных не отметил никаких побочных эффектов [34].

Ю.С. Винник и соавт. (2017) использовали сульфатаиозол серебра у пациентов с длительно незаживающими ХР различной локализации, трофическими язвами голени при хронической венозной недостаточности и посттромбофлебнитическом синдроме, пролежнях. Лечение инфицированных ран осуществлялось согласно общим принципам ведения ран в 1-ю фазу раневого процесса (по М.И. Кузину) до очищения раны от фибрина, гноя, детрита, некротических масс, с санацией водными растворами антисептиков; во 2-ю фазу раневого процесса применялся сульфатаиозол серебра, который наносился

на стерильные марлевые асептические повязки. Продолжительность непрерывной аппликации одной мажевой повязки составляла 2–3 сут. Длительность общего курса лечения — до 1–2 мес. Эпителизация и рубцевание ран у пациентов на фоне применения сульфатаиозола серебра происходили в более ранние сроки. Единственный случай аллергической реакции в виде аллергического дерматита был выявлен у пациента при соблюдении максимальной суточной дозировки. Случаев передозировки не наблюдалось [35].

Результаты проведенных исследований доказали высокую эффективность сульфатаиозола серебра в лечении ран и раневых инфекций.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение ХР представляет собой сложную задачу и должно быть комплексным. Значительную роль в этом играют топические средства. При наличии критической микробной колонизации в ХР показано местное применение противомикробных лекарственных препаратов.

Идеальное антимикробное средство для местного лечения ран должно обладать следующими характеристиками:

- ♦ иметь противомикробную активность в отношении широкого спектра микроорганизмов;
- ♦ сохранять противомикробную активность относительно биопленок;
- ♦ быть устойчивым к воздействию органических соединений;
- ♦ иметь способность к проникновению в глубже лежащие ткани, в т. ч. через некротическую ткань и струп;
- ♦ обладать минимальной системной абсорбцией;
- ♦ не вызывать формирования микробной резистентности;
- ♦ обладать хорошей местной и системной переносимостью;
- ♦ поддерживать положительную динамику заживления ран путем препятствования распространению воспаления;
- ♦ ускорять заживление ран (с достижением желаемых косметических и функциональных результатов);
- ♦ быть простым в применении;
- ♦ иметь невысокую стоимость [36].

Сульфатаиозол серебра обладает всеми вышеперечисленными свойствами. Кроме того, сульфатаиозол серебра (Аргосульфан®) способствует поддержанию влажной среды в ране, что часто является важным критерием при выборе топического лекарственного средства для лечения ХР. Препарат характеризуется комбинированным продолжительным противомикробным действием благодаря сочетанию сульфатаиозола и серебра, а также постепенному высвобождению ионов серебра из препарата в рану. С учетом высокой частоты формирования биопленок в ХР применение сульфатаиозола серебра в этих ситуациях также является оправданным. Препарат показал высокую эффективность при лечении ХР. Все это в сочетании с низкой частотой развития нежелательных реакций делает сульфатаиозол серебра (Аргосульфан®) незаменимым средством в лечении данной патологии.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

# Аргосульфан®

## Аргосульфан® – для лечения ран!



- Ag** Содержит ионы серебра
- x2** Двойное действие – ранозаживляющее и противомикробное\*
- Щит** Способствует заживлению без образования грубого рубца\*\*

Рег. уд.: П N014888/01 от 24.04.2009. RUS-DRM-ARG-NON-03-2018-1078. Реклама.  
\*Аргосульфан® – антибактериальный препарат местного применения, способствующий заживлению ран (Инструкция по медицинскому применению препарата Аргосульфан®). \*\*Третьякова Е.И. Комплексное лечение длительно незаживающих ран разной этиологии. Клиническая дерматология и венерология, №3, 2013.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.  
НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ  
ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ