



Помогает. Заботится. Защищает.

Лечение инфицированных и склонных к инфицированию ран
с применением повязки Atrauman Ag (Атрауман АГ)

**Клиническое наблюдательное исследование
с участием 624 пациентов по оценке эффективности
и переносимости Atrauman AG (Атрауман АГ)**



Резюме

Более 600 пациентов преимущественно с хроническими ранами, около двух третей из которых были инфицированными, получали амбулаторное лечение с применением мазевой повязки Atrauman Ag, содержащей серебро, в рамках многоцентрового клинического наблюдательного исследования.

За время лечения, средняя длительность которого в рамках исследования составила 23 дня, состояние ран улучшилось значительно.

В начале исследования 9 % ран были полностью покрыты слоем некротических масс, в 24,7 % массы выходили за границы раны; на заключительном осмотре эти показатели снизились до 2 % и 0,8 % соответственно. При этом доля ран, не покрытых струпом, увеличилась с 27 % до 77 %. Лечение с применением повязки Atrauman Ag способствовало уменьшению экссудации ран.

Выраженное уменьшение струпа и экссудации сопровождалось увеличением доли грануляционной и эпителиальной ткани.

Количество ран с умеренной, выраженной или полной эпителизацией увеличилось с 4,5 % почти до 45 %.

Другие показатели, которые улучшились во время лечения с применением повязки Atrauman Ag, включали боль в ране, количество инфицированных ран и состояние области вокруг раны. Пациенты очень хорошо переносили лечение. Врачи и пациенты оценили переносимость лечения ран с применением повязки Atrauman Ag как хорошую или очень хорошую.

Вывод: Atrauman Ag – это эффективная повязка для лечения инфицированных и склонных к инфицированию ран, которая может использоваться не только в фазе экссудации, но и в других фазах заживления раны.

Острые раны и хронические язвы часто колонизированы оральной и фекальной флорой, кожными микроорганизмами (1). Поскольку раневая флора может быть колонизирована не только бактериями, но также патогенными, устойчивыми к антибиотикам штаммами, то в зависимости от иммунного статуса пациента такая колонизация может привести, особенно при терапии нечувствительных к терапии хронических язв, к развитию раневой инфекции (2). В повседневной клинической практике метициллин-резистентные штаммы *Staphylococcus aureus* (MRSA) представляют собой проблему маршрутизации пациентов и терапевтическую проблему (3).

Раневая инфекция продлевает фазу экссудации, замедляя процесс заживления раны. Это имеет далеко идущие последствия для пациента, который не только должен переносить значительно более сильную боль, но и должен быть готов к длительному периоду лечения – от нескольких месяцев до нескольких лет, пока рана полностью не заживет.

Таблица 1. Штаммы бактерий, погибающие при применении повязки Atrauman Ag

<i>Staphylococcus aureus</i>	DSM 346
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	ATCC 6538
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	DSM 2134
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	DSM 789
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	DSM 1117
<i>Escherichia coli</i>	DSM 1103
<i>Bacillus subtilis</i>	DSM 347

Применение мазевой повязки Atrauman Ag, содержащей серебро, было эффективным как при первичном лечении инфицированных ран, так и при лечении хронических язв с повышенным риском инфицирования. В результате контакта повязки Atrauman Ag с экссудатом на ее поверхности образуются ионы серебра (см. информацию в отдельном блоке). Ионы серебра уничтожают бактерии при прямом контакте с повязкой, включая штаммы *Staphylococcus aureus*, которые могут вызывать серьезные терапевтические проблемы при раневых инфекциях (5). Поскольку ионы серебра образуются исключительно локально в повязке, цитотоксичность повязки Atrauman Ag очень низкая, а переносимость во время лечения высокая.

Повязка Atrauman Ag уже подтвердила клиническую эффективность и переносимость в исследовании при участии 86 пациентов. Эти результаты были подтверждены при проведении более крупного проспективного многоцентрового клинического исследования при участии более 600 пациентов с острыми и хроническими ранами различной этиологии.

Структура и механизм действия повязки Atrauman Ag

Основа повязки Atrauman Ag изготовлена из водоотталкивающего полиамидного текстиля, покрытого серебром, прочно связанным с материалом основы, пропитанным гидрофильной мазью, состоящей в основном из триглицеридов. При наложении повязки Atrauman Ag на рану и ее контакте с экссудатом на поверхности повязки образуются ионы серебра. Образование ионов серебра ограничено раневой повязкой. При контакте ионов серебра с бактериями они связываются с ними, приводя к их разрушению. Раневой экссудат вместе с погибшими бактериями и образующимися в процессе эндотоксинами всасывается вторичной повязкой.

624 пациента получили лечение с применением повязки Atrauman Ag

Проспективное многоцентровое клиническое исследование было проведено в амбулаторных условиях 211 врачами (врачами общей практики, дерматологами, хирургами и специалистами по внутренним болезням) и 11 общественными службами медицинских сестер, которые пролечили 624 пациента с применением повязки Atrauman Ag и задокументировали процесс заживления раны в течение каждого из 2352 визитов.

Для регистрации возраста пациентов, пола, общего состояния здоровья и сопутствующих заболеваний, возраста и размера раны, предшествующего лечения и сопутствующих лекарственных препаратах использовали стандартизированные опросники. Состояние раны оценивали при первоначальном осмотре и при трех сменах повязки по следующим критериям:

- гнойное отделяемое;
- экссудация;
- боль в ране;
- грануляционная ткань;
- эпителиальная ткань.

Размер раны и состояние области, прилегающей к ране, также регистрировали в начале и в конце исследования.

В конце наблюдательного исследования врачи и медсестры оценили эффективность и переносимость, а также свойства мазевой тканевой повязки, содержащей серебро. Пациентов также опрашивали в отношении лечения с применением Atrauman Ag в конце исследования.

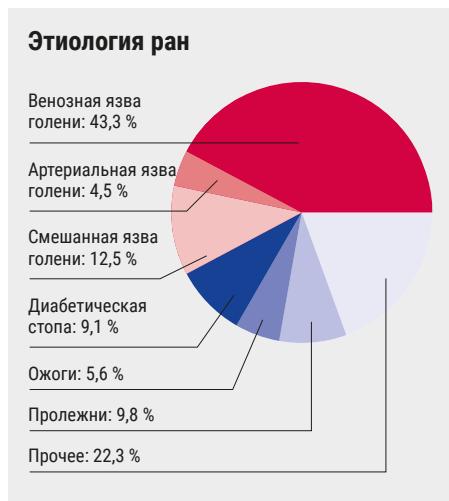


Рисунок 1. Этиология ран. Большинство пациентов были с хроническими ранами.

Данные, записанные в индивидуальных регистрационных картах, анализировали при использовании описательных статистических методов, рассчитывали средние значения, стандартные отклонения и медианы. В связи с отсутствием данных в анализ можно было включить не все параметры. Таким образом отдельные результаты были рассчитаны при использовании различных исходных значений. Количество результатов, включенных в анализ, представлено для каждого из параметров.

43 % пациентов были с хроническими венозными язвами

Средний возраст пациентов – 61,4 % мужчин и 38,6 % женщин – составил 70 (± 16) лет. Врачи сообщили, что чуть менее 14 % пациентов отличались очень хорошим состоянием здоровья, а у 27,4 % пациентов наблюдалось ухудшение общего состояния здоровья в связи с развитием сопутствующих заболеваний. Чуть менее 60 % пациентов находились в соответствующем возрасту физическом состоянии.

Врачи и медсестры лечили пациентов с хроническими и острыми ранами различной этиологии (рисунок 1). В 43,3 % случаев (270 пациентов) раны, в лечении которых применялась повязка Atrauman Ag, были хроническими венозными язвами нижних конечностей. Затем следовали смешанные язвы (12,5 %; 78 пациентов), пролежни (9,8 %; 61 пациент), диабетическая стопа (9,1 %; 57 пациентов), ожоги (5,6 %; 35 пациентов), артериальные язвы (4,5 %; 28 пациентов) и другие виды ран (22,3 %; 139 пациентов).

Средняя длительность течения раневого процесса составила 1,36 года ($\pm 4,5$ года). Наиболее длительный по времени раневой процесс составлял 3 года для смешанной язвы голени и диабетической стопы и 1,6 года для венозной язвы голени (таблица 2).

Таблица 2. Длительность течения раневого процесса

Показание	Среднее арифметическое	Медиана	Стандартное отклонение
Венозная язва голени (n = 261)	1,6 года	4 месяца	4,0 года
Артериальная язва голени (n = 27)	1,2 года	6 месяцев	1,5 года
Смешанная язва голени (n = 75)	3,0 года	1 год	7,4 года
Диабетическая стопа (n = 57)	1,6 года	3 месяца	1,5 года
Ожоги (n = 35)	13 дней	2 дня	1,6 месяца
Пролежни (n = 60)	6 месяцев	2 месяца	1,1 года
Другое (n = 136)	11,3 месяца	1,5 месяца	5,2 года

Таблица 3. Микробная обсемененность инфицированных ран, установленная с помощью мазка (возможно получение одновременно нескольких положительных результатов)

Род	Кол-во тестов
Staphylococcus	60
Pseudomonas	25
Streptococcus	17
E. coli	11
Оксациллин-резистентный Staphylococcus aureus (ORSA)	11
Метициллин-резистентный Staphylococcus aureus (MRSA)	9
Proteus	9
Enterococcus	7
Acinetobacter	3
Klebsiella	3
Serratia liquefaciens	2
Serratia marcescens	2
Alcaligenes xylosoxidans	1
Citrobacter	1
Corynebacterium	1
Грамотрицательные микроорганизмы	1
Грамположительные цепочечные кокки	1
Haemophilus	1
Moraxella	1
Ruocyanus	1
Смешанная инфекция	2
Информация о микробном спектре отсутствует	10

Раневые повязки, ранее использованные для лечения

Лечавшие врачи задокументировали данные 463 пациентов, которые использовали раневые повязки до включения в исследование. Большинство пациентов получали лечение с применением мазевых тканевых повязок (98 пациентов), губчатых повязок (68 пациентов), гидроколлоидных повязок (66 пациентов), раневых повязок, содержащих серебро (60 пациентов), и раневых повязок с антибиотиками (59).

Почти две трети ран были инфицированы

Исследователи диагностировали клинические симптомы инфекции в более чем 60 % ран (в 364 из 600).

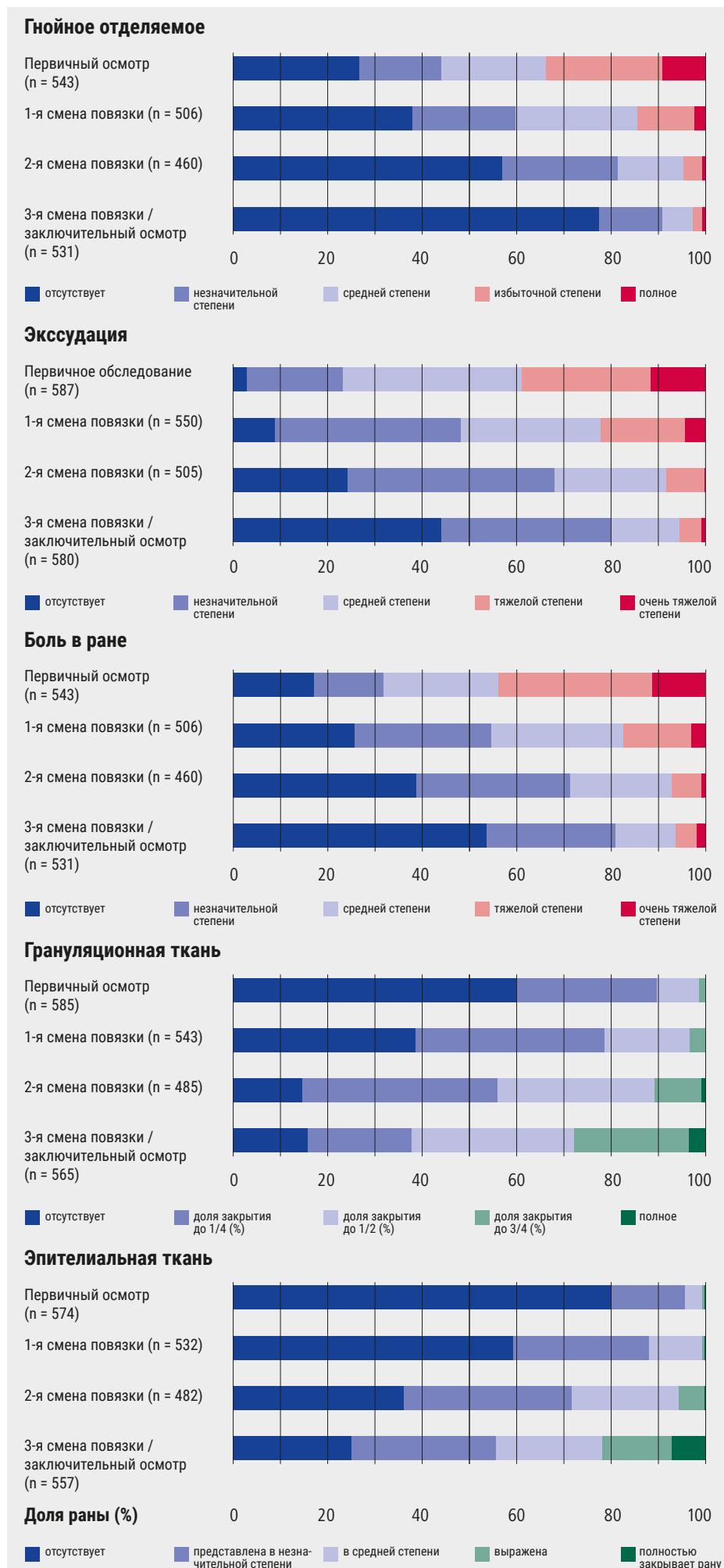
Для каждой третьей инфекции диагноз был подтвержден путем взятия мазка из раны. Наиболее часто выявляемыми этиологическими

патогенными микроорганизмами были стафилококки (у 60 пациентов), псевдомонады (у 25 пациентов) и стрептококки (у 17 пациентов) (таблица 3).

Из 364 инфицированных ран 110 лечили с применением системных антибиотиков (ципрофлоксацин, амоксициллин, фузидовая кислота, клиндамицин, доксициклин и так далее).

Сопутствующая терапия с применением повязки Atrauman Ag

Две трети пациентов (365 случаев) получали фармакологическое лечение одновременно с применением повязки Atrauman Ag; чуть менее одной трети (205 пациентов) – анальгетики, 16,5 % (103 пациента) – антибиотики, 6 % (39 пациентов) – антикоагулянты и 10 % (62 пациента) – другие препараты, такие как диуретики, противодиабетические средства и так далее.



Лечащие врачи также назначили компрессионную терапию 270 пациентам с венозной язвой и еще 46 пациентам с другим показанием. Дополнительные вспомогательные меры – в зависимости от диагностированного показания, в том числе разгрузка раны, подъем ног, специальная диетотерапия, физиотерапия и так далее.

Вторичные повязки на раны

Повязка Atrauman Ag, как и все остальные мазевые повязки, используется в сочетании с вторичной, впитывающей раневой повязкой. Врачи и медсестры использовали различные изделия в качестве повязок, но в основном стандартные перевязочные материалы, такие как марлевые салфетки или марлевые тампоны (у 411 пациентов) для фиксации повязки Atrauman Ag или покрытия раны. Использовали такие изделия, как губчатые повязки, гидрогели, суперабсорбирующие повязки с раствором Рингера или кальциево-альгинатные повязки, в некоторых случаях в различных комбинациях.

Количество ран, полностью или в значительной степени покрытых некротическими тканями, уменьшилось с 35 % до 3 %

Пациенты получали лечение с применением повязки Atrauman Ag в среднем 23 дня с тремя сменами повязки на каждого пациента. По результатам оценки процесса заживления ран их состояние значительно улучшилось при применении повязки Atrauman Ag (рисунок 2). В то время как в начале исследования 9 % ран были полностью закрыты струпом, а 24,7 % – гнойным содержимым, эти показатели снизились до 2 % и 0,8 % соответственно при оценке на заключительном осмотре. При этом доля ран без налета увеличилась с 27 % до более 77 %. Объем образования раневого экссудата также уменьшился. Количество ран с высокой и очень высокой степенью экссудации уменьшилось с 39 % до менее 6 % в процессе проведения исследования.

Выраженное уменьшение некротических масс и экссудации сопровождалось увеличением доли грануляционной и эпителиальной тканей. Доля ран, в которых на раневом ложе не образовалась грануляционная ткань или которые уменьшились только на одну четверть раневого ложа, снизилась чуть менее чем с 90 % до 37 % к концу исследования. За этот же период количество ран с умеренной, выраженной или полной эпителизацией увеличилось с 4,5 % почти до 45 %.

Боль в ране и инфекция

Пациенты также получали непосредственную пользу от лечения, способствующего заживлению ран. Доля пациентов с сильной или очень сильной болью в ране снизилась почти с 40 % до 6,5 %. В конце исследования у 53,5 % пациентов боль отсутствовала. До начала

Рисунок 2. Изменение состояния раны в ходе исследования

Окотораневая область

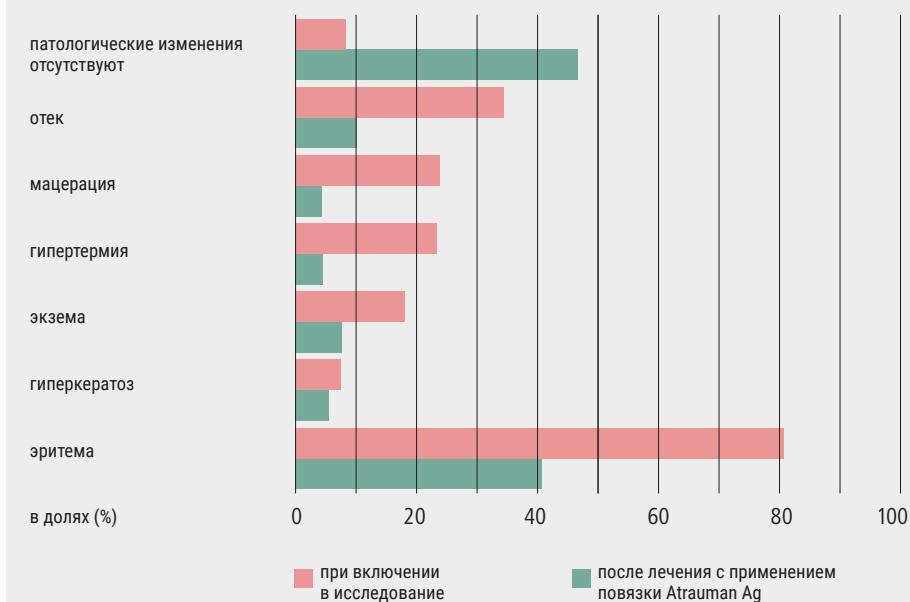


Рисунок 3. Состояние области вокруг раны до и после лечения с применением повязки Atrauman Ag. Доля ран с окотораневой областью без патологических изменений увеличилась с 8,3 % до 46,7 % (возможно получение одновременно нескольких положительных результатов).

лечения с применением повязки Atrauman Ag этот показатель составлял 17 %. Выраженное улучшение состояния раны и уменьшение боли в ране сопровождались уменьшением числа инфицированных ран. В конце исследования в 80 % ран не наблюдались клинические признаки инфекции.

Уменьшение отеков или кожных изменений в окотораневой области

В ходе исследования улучшилось состояние не только самой раны, но и окотораневой области (рисунок 3). Например, доля ран с краями без патологических изменений увеличилась с 8,3 % до 46,7 %, а отек уменьшился с 34,5 % до 10 %. При первичном обследовании макерации диагностировали у каждого четвертого пациента, а в конце исследования – только у 4,3 %.

Средний размер раны уменьшился с 4,9 ($\pm 3,8$) см в длину и 3,3 ($\pm 2,6$) см в ширину до 3,5 ($\pm 3,6$) см и 2,4 ($\pm 2,6$) см соответственно.

Врачи и пациенты оценили переносимость повязки Atrauman Ag как очень хорошую

Как лечащие врачи, так и пациенты были в высокой степени удовлетворены результатом лечения и свойствами повязки Atrauman Ag. Более 90 % врачей, и пациентов отметили очень хорошую переносимость лечения (таблица 4/5). Более 90 % как врачей, так и пациентов оценили плотность прилегания к раневому ложу, легкость удаления и характеристики при применении как очень хорошие или хорошие. Кроме того, более 90 % считали, что состояние раны улучшилось или даже заметно улучшилось по сравнению

с первоначальным обследованием (рисунок 4). Всего 2,5 % заявили, что соответствующие параметры раны ухудшились при лечении с применением повязки Atrauman Ag; 17,2 % считали, что результат лечения превзошел их ожидания, а чуть менее 60 % считали, что лечение оправдало их ожидания (рисунок 5).

Обсуждение

Сильное микробное загрязнение раны может сильно повлиять на процесс заживления. Помимо инфекции, ограниченной областью раны, растущая бактериальная нагрузка, появляющаяся в результате местной раневой инфекции, может привести к развитию системной инфекции, которая может привести к сепсису (6).

Разработка раневых повязок, содержащих серебро, значительно улучшила результаты лечения критически колонизированных и инфицированных ран (7). В частности, для пациентов, которым не показано использование системной антибиотикотерапии, но для которых полезно применение местной антимикробной терапии, раневые повязки, содержащие серебро, имеют особую ценность. Они также обеспечивают возможность проведения вспомогательной местной терапии в качестве дополнения к системной антибиотикотерапии.

По сравнению с антибиотиками раневые повязки, содержащие серебро, обладают тем преимуществом, что имеют очень небольшую тенденцию сохранять бактериальную резистентность даже в течение длительного периода применения (8). Однако ионы серебра, обеспечивающие бактерицидное

Оценка состояния раны

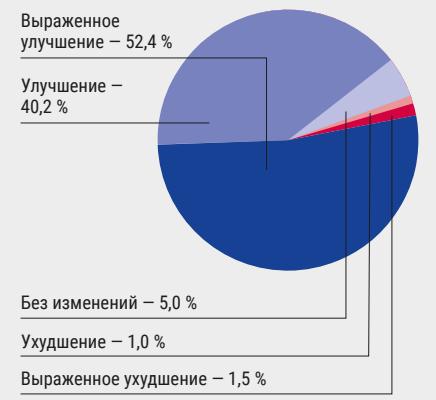


Рисунок 4. Оценка состояния раны на заключительном осмотре (n = 607). Более 90 % лечащих врачей сообщили, что состояние ран улучшилось или заметно улучшилось при лечении с применением повязки Atrauman Ag.

Ожидания от лечения раны



Рисунок 5. Ожидания, связанные с лечением раны с применением повязки Atrauman Ag (n = 594). У 58,8 % врачей ожидания, связанные с результатами терапии раны, оправдались, а у 17,2 % результат превзошел ожидания.

действие, также токсичны для клеток в области раны (9). Поэтому раневые повязки, содержащие серебро, должны образовывать именно такое количество ионов серебра, которое необходимо для обеспечения эффективного бактерицидного действия. Мазь для повязки Atrauman Ag, содержащая серебро, была разработана в соответствии с описанной концепцией, поскольку ее антибактериальное действие ограничено пределами повязки. Результаты клинических исследований и лабораторных анализов уже продемонстрировали благоприятный эффект в виде действия с низкой токсичностью и мощным антимикробным действием (Ziegler et al., Skin Pharmacology and Physiology, printing). Полученные к настоящему времени результаты были подтверждены при проведении крупномасштабного проспективного многоцентрового клинического исследования в амбулаторных условиях.

Таблица 4. Оценка использования повязки Atrauman Ag лечащими врачами

	очень хорошо %	хорошо %	удовлетворительно %	неудовлетворительно %	плохо %
Плотность прилегания повязки к раневому ложу (n = 613)	49,3	44,7	5,7	0,3	0
Легкость удаления повязки (n = 612)	60,8	35,9	2,6	0,5	0,2
Переносимость (n = 609)	56,5	38,3	2,3	0,8	2,1
Свойства при применении (n = 612)	51,5	45,6	2,6	0,3	
Общее впечатление (n = 609)	42,0	52,5	3,8	1,5	0,2

Заключение

Повязка Atrauman Ag – это эффективная повязка для лечения инфицированных и склонных к инфицированию длительно не заживающих язв, которая может использоваться не только в фазе экссудации, но и в других фазах заживления раны. Поскольку ионы серебра образуются исключительно локально в повязке, цитотоксичность повязки Atrauman Ag также очень низкая, а переносимость во время лечения, соответственно, высокая.

Таблица 5. Оценка лечения ран с применением повязки Atrauman Ag пациентами

	очень хорошо %	хорошо %	удовлетворительно %	неудовлетворительно %	плохо %
Переносимость (n = 601)	60,9	32,8	3,3	0,3	2,7
Комфорт при использовании (n = 601)	54,9	39,1	4,3	0,8	0,8
Общее впечатление (n = 599)	52,1	40,9	4,8	0,3	1,8

У большинства пациентов наблюдалась длительно не заживающие язвы – в 60 % ран отсутствовала грануляционная ткань при включении в исследование, почти в 80 % не образовывалась эпителиальная ткань – это тип ран, часто встречающийся в повседневной клинической практике. Кроме того, большая часть ран была инфицирована и покрыта гнойным налетом. Чуть менее чем в двух третях ран наблюдалось образование большого объема раневого экссудата. Лечение с применением повязки Atrauman Ag заметно улучшило состояние ран. При трех сменах повязки исследователи диагностировали гораздо меньше налета на ране и гораздо меньше экссудата, при этом доля грануляционной и эпителиальной ткани увеличилась. Количество инфицированных ран также уменьшилось. По мнению лечащих врачей, у 90 % пациентов наблюдалось выраженное или сильно выраженное улучшение состояния хронической раны по сравнению с первоначальным обследованием.

Повязку Atrauman Ag, как и все остальные мазевые повязки, используют в сочетании с дополнительной повязкой из впитывающей ткани. При проведении лабораторных испытаний и при использовании в клинической практике были подтверждены эффективные бактерицидные и ранозаживляющие свойства при применении в сочетании с различными

гидроактивными и традиционными раневыми повязками. Таким образом, пользователь может выбрать подходящую дополнительную повязку в зависимости от состояния раны. Также возможно продолжение лечения при использовании предыдущей раневой повязки, если дополнительное лечение с применением повязки Atrauman Ag носило временный характер.

Список литературы

1. Gillitzer R. Modernes Wundmanagement. Hautarzt 2002; 53: 130–147
2. Hess CT, Kirsner RS. Orchestrating wound healing: Assessing and preparing the wound bed. Advances in Skin and Wound Care 2003; 16: 246–259
3. Mulligan S, Denman S, Bennett RG, Greenough WB, Lindsay J, Zelesnick LB. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization in a long-term care facility. Journal of the American Geriatrics Society 1992; 40: 213–217.
4. Bowler PG, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. Clinical Microbiology Reviews 2001; 14: 244–269
5. Nishijima S, Kurokawa I, Nakaya H. Susceptibility change to antibiotics of Staphylococcus aureus strains isolated from skin infections between July 1994 and November 2000. Journal of Infection and Chemotherapy 2002; 8: 187–189

6. Scheithauer M, Riechelmann H. Die gestörte kutane Wundheilung. Laryngo-Rhino-Otologie 2003; 82: 36–39

7. Lansdown AB. A review of the use of silver in wound care: facts and fallacies. British Journal of Nursing 2004; 13: S6–19

8. Percival SL, Bowler PG, Russel D. Bacterial resistance to silver in wound care. Journal of Hospital Infection 2005; 60: 1–7

9. Hollinger MA. Toxicological aspects of topical silver pharmaceuticals. Critical Reviews in Toxicology 1996; 26: 255–260

(Original published in German in: Aktuelle Dermatologie 2005; 31: 561–565)

Хольгер Капп (Holger Kapp)
Отдел клинических исследований
«ПАУЛЬ ХАРТМАН АГ»
89522 Хайденхайм