

## Опыт применения препарата Ацербин® в лечении «проблемных» ран

А.С. Барвинская<sup>1</sup>, В.В. Ващук<sup>1</sup>, А.Г. Бутырский<sup>2</sup>, Р.П. Байдала<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого; Украина, 79010, Львов, ул. Пекарская, 69;

<sup>2</sup>Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»; Россия, 295006, Симферополь, бульвар Ленина, 5/7;

<sup>3</sup>ГУ «Клиническая больница ГТОО «Львовская железная дорога»; Украина, 79000, Львов, ул. Огиенко, 3

Контакты: Александр Геннадьевич Бутырский albut@rambler.ru

Особенностями «проблемных» ран являются длительное заживление, отсутствие реакции на традиционное лечение, ограниченная эффективность используемых лечебных средств. Эффективность раствора Ацербин® обусловлена клиническим влиянием каждого из его компонентов на отдельные звенья раневого процесса (активизация некролиза, уменьшение раневой экссудации, стимуляция развития грануляционной ткани и эпителизации).

**Цель работы** — клиническая апробация препарата Ацербин® в форме спрея с определением его медицинской эффективности.

**Материалы и методы.** Клиническая апробация препарата Ацербин® проведена на 39 больных с «проблемными» ранами различной локализации: обширные пролежни области крестца, большого вертела и седалищного бугра на фоне спинальной травмы — 12 (30,8 %) пациентов, вяло гранулирующие гнойные раны после вскрытия флегмон или ампутаций у больных с синдромом диабетической стопы — 6 (15,4 %), нейропатические диабетические язвы стопы и голени — 7 (17,9 %), венозные трофические язвы — 10 (25,6 %), обширные кожно-фасциальные дефекты после некротизирующего фасциита на бедре и брюшной стенке на фоне сахарного диабета — 4 (10,3 %).

**Результаты.** Показано положительное влияние препарата Ацербин® на раневой процесс при лечении «проблемных» ран: ускорение некролиза и очищения раны от гнойно-некротических тканей до  $5,2 \pm 0,6$  сут против  $16,7 \pm 0,9$  сут в группе сравнения ( $p < 0,05$ ); появление активных грануляций через  $6,3 \pm 0,4$  сут против  $17,2 \pm 1,1$  сут в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). У большинства (23 (58,9 %)) пациентов раны зажили вторичным натяжением, в 12 (30,7 %) случаях созданы условия для их пластического закрытия.

**Выводы.** Засвидетельствованы высокая эффективность препарата Ацербин® и возможность рекомендовать его для широкого применения в лечении ран в целом и расширить показания к его использованию в терапии пациентов с «проблемными» ранами.

**Ключевые слова:** Ацербин®, хронические раны, «проблемные» раны, салициловая кислота, яблочная кислота, бензойная кислота, пролежни, диабетическая стопа, трофические язвы, местное лечение

DOI: 10.17650/2408-9613-2015-2-4-40-46

### Experience with Acerbin® in the treatment of problem wounds

A.S. Barvinskaya<sup>1</sup>, V.V. Vashchuk<sup>1</sup>, A.G. Butyrskiy<sup>2</sup>, R.P. Baydala<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Danil Galitskiy Lviv National Medical University; 69 Pekarskaya St., L'viv, 79010, Ukraine;

<sup>2</sup>S.I. Georgievskiy Medical Academy, V.I. Vernadskiy Crimean Federal University; 5/7 Lenina Boulevard, Simferopol', 295006, Russia;

<sup>3</sup>Clinical Hospital, Lviv Railway; 3 Ogienko St., L'viv, 79000, Ukraine

The specific features of problem wounds are long-term healing, resistance to traditional treatment, and limited efficacy of used medications. The efficacy of Acerbin® solution is due to the clinical effect of its each component on the individual components of a wound process (activated necrolysis, reduced wound exudation, stimulated development of granulation tissue and epithelialization).

**Objective:** to clinically test Acerbin® spray and to determine its medical efficacy.

**Materials and methods.** Acerbin® was clinically tested in 39 patients with problem wounds at different sites: excessive pressure ulcers of the sacrum, greater trochanter, and ischial tuberosity in the presence of spinal injury ( $n = 12$  (30.8 %)), sluggish granulating purulent wounds after phlegmon lancing or amputations in the presence of a diabetic foot ( $n = 6$  (15.4 %)), neuropathic diabetic ulcers of the foot and leg ( $n = 7$  (17.9 %)), venous trophic ulcers ( $n = 10$  (25.6 %)), extensive skin and fascial defects after necrotizing fasciitis of the hip and abdominal wall in the presence of diabetes mellitus ( $n = 4$  (10.3 %)).

**Results.** Acerbin® was shown to exert a positive effect on a wound process in treating problem wounds: necrolysis acceleration and wound cleansing from pyonecrotic tissues up to  $5.2 \pm 0.6$  days versus  $16.7 \pm 0.9$  days in the comparison group ( $p < 0.05$ ); emergence of active granulations after  $6.3 \pm 0.4$  days versus  $17.2 \pm 1.1$  days in the comparison group ( $p < 0.05$ ); wounds healed by secondary intention in the majority of patients ( $n = 23$  (58.9 %)); conditions were created for wound plastic closure in 12 (30.7 %) cases.

**Conclusion.** The investigation has verified the high efficacy of Acerbin® and the possibility of its wide application to wounds as a whole and expansion of indications for the therapy for problem wounds.

**Key words:** Acerbin®, chronic wounds, problem wounds, salicylic acid, malic acid, benzoic acid, pressure ulcers, diabetic foot, trophic ulcers, topical treatment

## Введение

«Проблемные» раны (ПР) остаются одним из дискуссионных вопросов хирургии как в контексте их дефиниции и классификации, так и с точки зрения патогенетических особенностей и лечебной тактики. В литературе для обозначения длительно незаживающих или манифестирующих осложненным раневым процессом ран применяют следующие термины: незаживающие раны [1–3], сложные раны [4–6], хронические раны [7–9], трудно излечимые раны [10–12]. Несмотря на отсутствие согласованных терминологических и классификационных подходов, большинство авторов обращают внимание на раны (как острые, так и хронические), которые имеют определенные морфофункциональные особенности и не реагируют на традиционную терапию; перечень эффективных средств для лечения таких ран весьма ограничен. Трактовка раны как «проблемной» в первую очередь обусловлена сложностью ее лечения. Традиционные системные и местные средства для терапии ПР, как правило, недостаточно эффективны, поэтому продолжают поиск новых средств и пересмотр показаний к применению при ПР для существующих препаратов. Среди таких медикаментозных средств местного действия особого внимания заслуживает препарат Ацербин® (Acerbine®). Мы провели поиск в специализированных медицинских ресурсах по ключевым словам: Ацербин®, яблочная кислота, салициловая кислота, бензойная кислота, хроническая (длительно незаживающая) рана.

Ацербин® — раствор для наружного применения, в состав которого входят яблочная, бензойная и салициловая кислоты. Препарат обладает антисептическими, анальгетическими и ранозаживляющими свойствами, уменьшает образование экссудата и способствует формированию струпа, грануляций и эпителизации. Салициловая кислота оказывает выраженное некролитическое действие, способствует формированию здоровых грануляций и эпителизации. Яблочная кислота улучшает метаболические процессы и баланс жидкости в области раны. Бензойная кислота имеет антибактериальный и антимикотический эффект. Благодаря своему рН Ацербин® предотвращает алкализацию раны, что препятствует инфицированию и стимулирует заживление [13, 14]. Ацербин® успешно применяют для лечения ожогов [15, 16], варикозных язв [17, 18], нагноительных процессов и хронических ран [19–21]. Ожидаемая нами лечебная эффективность препарата при ПР обусловлена действием каждого его компонента на раневую процесс.

В настоящем исследовании под дефиницией ПР мы объединяли раны различной этиологии и генеза, которые не реагируют или плохо реагируют на традиционное лечение: пролежни, трофические язвы, варикозные язвы, кожно-фасциальные дефекты при

синдроме диабетической стопы, вялогранулирующие раны после некротизирующего фасциита на фоне сахарного диабета и т.д. Все приведенные нозологические формы условно объединены нами в понятие ПР, потому что, несмотря на их этиологические и патогенетические особенности, ключевым для них было длительное отсутствие заживления или реакции на лечение. Клиническими особенностями исследуемых нами ПР были: неотграниченные неорганизованные некрозы и участки «расплавления» тканей, вялые мелкозернистые бледно-розовые грануляции, медленное развитие грануляционной ткани, фибриновые наслоения и эффект «закисания» раны, отсутствие эпителизации.

**Цель исследования** — изучение эффективности препарата Ацербин® в форме спрея (регистрационный номер П N014168/01-2002) производства Монтавит ГмбХ (Австрия) для лечения ПР.

## Материалы и методы

Критериями включения больных в основную (апробационную) группу были устное согласие пациента на участие в исследовании и наличие раны, не реагирующей на традиционное лечение. В группу клинической апробации были включены 39 пациентов гнойно-септикологического центра, лечившиеся в 2012–2013 гг. по поводу ПР: обширные пролежни области крестца, большого вертела и седалищного бугра на фоне спинальной травмы — 12 (30,8 %) больных, вялогранулирующие гнойные раны после вскрытия флегмон или ампутаций у больных с синдромом диабетической стопы — 6 (15,4 %), нейропатические диабетические язвы стопы и голени — 7 (17,9 %), венозные трофические язвы — 10 (25,6 %), обширные кожно-фасциальные дефекты после некротизирующего фасциита на бедре и брюшной стенке на фоне сахарного диабета — 4 (10,3 %). Женщин было 17 (43,6 %), мужчин — 22 (56,4 %). Возраст больных колебался в пределах 18–65 лет, средний возраст составил  $45,9 \pm 2,6$  года. Среди сопутствующей патологии преобладали интеркуррентные сердечно-легочные заболевания, сахарный диабет. Группу сравнения составили 30 пациентов с ПР без применения препарата Ацербин®. Группы были сопоставимы по половозрастному составу и местному статусу.

В послеоперационном периоде терапия включала применение препарата Ацербин® согласно инструкции в качестве топического средства (в группе сравнения использовали влажно-высыхающие и мазевые повязки), антибактериальное и противовоспалительное лечение, коррекцию сопутствующей патологии. Согласно инструкции всем пациентам апробационной группы наносили Ацербин® на поверхность кожного дефекта 2 или более раз в день на фоне конвенционного лечения.

Эффективность препарата Ацербин® оценивали по традиционным раневым параметрам (скорость некролиза и очистки раны, уменьшение экссудации, развитие полноценной грануляционной ткани), по срокам заживления раны или ее готовности к пластическому замещению, а также по субъективным ощущениям пациента при применении исследуемого препарата.

Результаты лечения оценивали как отличные (ликвидация очага гнойной хирургической инфекции и полноценное заживление раны или готовность последней к пластическому закрытию), хорошие (ликвидация гнойно-некротического процесса, частичное заживление раны), удовлетворительные (отсутствие радикальных изменений в раневом процессе на фоне элиминации общих проявлений хирургической инфекции и уменьшения местных симптомов) или неудовлетворительные (отрицательная динамика раневого процесса).

Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики.

### Результаты

Клинически эффективность раствора Ацербин® проявлялась системно и локально. Системным эффектом была ликвидация общих проявлений хирургической инфекции — улучшение общего состояния больных, нормализация температуры тела, нивелирование лабораторных признаков воспаления в клинических анализах крови. Локально нами подтверждены ускорение некролиза и очищения раны от гнойно-некротических тканей до  $5,2 \pm 0,6$  сут (против  $16,7 \pm 0,9$  сут в группе сравнения;  $p < 0,05$ ); уменьшение серозно-гнойной экссудации с 3–4-го дня лечения (в группе сравнения экссудация была более длительной), появление активной грануляционной ткани через  $6,3 \pm 0,4$  сут (против  $17,2 \pm 1,1$  сут в группе сравнения;  $p < 0,05$ ). Что касается эпителизации, у большинства пациентов ( $n = 23$ ; 58,9 %) раны зажили вторичным натяжением, в 12 (30,7 %) случаях созданы условия для пластического закрытия раны.

Отличный результат лечения получен у 26 (66,7 %) больных, хороший — у 9 (23,1 %), удовлетворительный — у 4 (10,2 %), неудовлетворительных результатов не было. В группе сравнения распределение результатов было следующим: отличный — 4 (13,3 %), хороший — 16 (53,4 %), удовлетворительный — 9 (30 %), неудовлетворительный — 1 (3,3 %).

Иллюстрируют полученные результаты приводимые ниже клинические наблюдения пациентов с ПР: глубокий пролежень бедра (рис. 1–4), глубокий пролежень ягодичной области (рис. 5, 6), некротизирующий фасциит голени (рис. 7–10). Местное лечение больных до и между хирургическими этапами заключалось в ежедневных перевязках с раствором Ацербин®.



Рис. 1. Глубокий пролежень после хирургической обработки с резекцией головки бедра до начала лечения препаратом Ацербин®



Рис. 2. Уменьшение размеров раны через 10 дней местного лечения препаратом Ацербин®



Рис. 3. Вид раны через 14 дней лечения препаратом Ацербин®: выполнена частичная пластика пролежня кожно-жировым лоскутом, отмечается уменьшение размеров остаточной раны





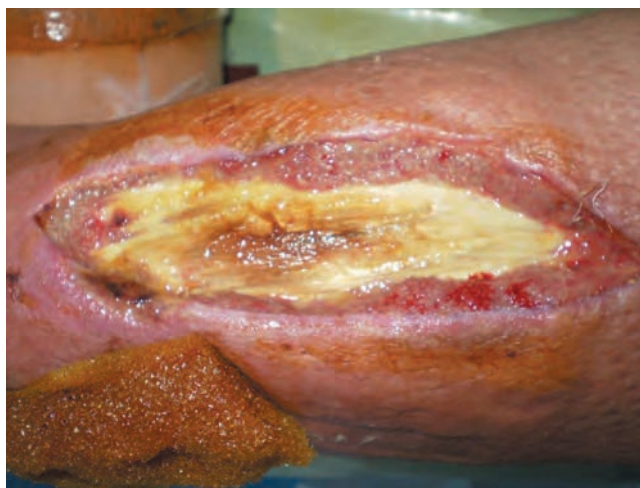
**Рис. 4.** Окончательный вид пролежня (заживление) после оперативно-го и продолженного консервативного лечения



**Рис. 7.** Вид раны при некротизирующем фасциите голени до начала местного лечения препаратом Ацербин®



**Рис. 5.** Глубокий пролежень правой ягодичной области до начала лечения



**Рис. 8.** Вид раны при некротизирующем фасциите голени через 5 дней местного лечения препаратом Ацербин®



**Рис. 6.** Вид раны правой ягодичной области через 7 дней местного лечения препаратом Ацербин®



**Рис. 9.** Вид раны через 3 нед местного лечения препаратом Ацербин®



Рис. 10. Вид голени после окончания лечения

Опрос пациентов выявил субъективные ощущения при применении раствора Ацербин® (удобство применения, наличие жжения, чувство дискомфорта и др.). Эта составляющая исследования обусловлена информацией из источников литературы о некоторых негативных субъективных ощущениях пациентов при использовании раствора Ацербин®. Согласно дизайну исследования нами проанкетированы 39 больных. Три (7,7 %) пациента (вялогранулирующая рана ампутационной культы бедра на фоне критической ишемии; вялогранулирующая рана после вскрытия флегмоны при синдроме диабетической стопы; вялогранулирующая рана после санации очага некротизирующего фасциита нижней конечности и брюшной стенки на фоне

сахарного диабета и ожирения) жаловались на сильное жжение в ране сразу после нанесения спрея, которое проходило через 3–5 мин. Семь (17,9 %) больных отметили незначительное жжение в течение 2–3 мин после применения препарата Ацербин®, что субъективно не было расценено как негативный побочный эффект (пациенты не предъявляли жалоб, а описанный эффект выявлен при детальном расспросе). Остальные 29 (74,4 %) больных отметили удобство применения, удовлетворительные качества препарата.

### Выводы

Пригодность раствора Ацербин® в форме спрея для местного лечения подтверждена проведенными исследованиями при различных патологиях, объединенных нами под термином ПР. Эффективность препарата Ацербин® обусловлена клиническим влиянием каждого из его компонентов на отдельные звенья раневого процесса (активизация некролиза, уменьшение раневой экссудации, стимуляция развития грануляционной ткани и эпителизации).

Клиническая апробация раствора Ацербин® демонстрирует его влияние на раневой процесс при лечении ПР, что позволяет рекомендовать его к широкому применению для лечения ран в целом и расширить показания к его использованию у пациентов с ПР.

Дальнейшей доработки требует возможность применения раствора Ацербин® в комплексе с местными анестетиками для ликвидации субъективных негативных ощущений.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Mathieu D., Linke J.C., Wattel F. Non-healing wounds. In: Handbook on hyperbaric medicine. Netherlands: Springer, 2006. Pp. 401–27.
- Menke N.B., Ward K.R., Witten T.M. et al. Impaired wound healing. Clin Dermatol 2007;25(1):19–25.
- Smith A.S. Etiology of the problem wound. In: Sheffield P.J., Fife C.E. Wound care practice. 2nd edn. Flagstaff: Best Publishing Company, 2007. Pp. 5–50.
- Jannasch O., Tautenhahn J., Dalicho S., Lippert H. The difficult wound. Ther Umsch 2007;64(suppl 9):485–94.
- Edlich R.F., Winters K.L., Britt L.D. et al. Difficult wounds: an update. J Long Term Eff Med Implants 2005;15(3):289–302.
- Onesti M.G., Fioramonti P., Carella S., Maruccia M. The importance of periwound skin in the treatment of difficult wound. G Chir 2011;32(1–2):83–8.
- Eaglstain W.H., Falanga V. Chronic wounds. Surg Clin North Am 1997;77(3):689–700.
- Harding K.G., Morris H.L., Patel G.K. Science, medicine and the future: healing chronic wounds. BMJ 2002;324(7330):160–3.
- Stremitzer S., Wild T., Hoelzenbein T. How precise is the evaluation of chronic wounds by healthcare professionals? Int Wound J 2007;4(suppl 2):156–61.
- Vowden P. Hard-to-heal wounds made easy. Wounds Int 2011;2(4):15–8.
- Hard-to-heal wounds: a holistic approach. European Wound Management Association (EWMA) position document. London: MEP Ltd, 2008. Pp. 3–5.
- Falanga V., Brem H., Ennis W.J. et al. Maintenance debridement in the treatment of difficult-to-heal chronic wounds. Recommendations of an expert panel. Ostomy Wound Manage 2008;Suppl:S2–13.
- Панюш Б. Мнение эксперта о препарате «Ацербин» производства компании «Монтавит», Австрия. МедиАль 2012;(1):62–3. [Panosh B. Expert opinion on Acerbine substance, manufactured by Montavit, Austria. MediAl' 2012;(1):62–3. (In Russ.)].
- Salicylic acid – a plant hormone. Ed. by S. Hayat, A. Ahmad. Berlin, 2007. P. 400.
- Lloyd D.A., Mickel R.E., Kritzinger N.A. Topical treatment of burns using Aserbine. Burns 1989;15(2):125–8.
- Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Чечулина В.Е., Тусинова С.А. Опыт использования препарата «Ацербин» в комплексном местном лечении ожоговых ран. Комбустиология 2003;(14):1–3. [Alekseev A.A., Bobrovnikov A.E., Chechulina V.E., Tusinova S.A. Experience of use of Acerbine substance in the comprehensive local treatment of burn wounds. Kombustiologiya = Combustiology 2003;(14):1–3. (In Russ.)].
- Богданец Л.И., Березина С.С., Кириенко А.И. Ацербин в лечении острого индуративного целлюлита у пациентов с трофическими язвами венозного генеза. Ангиология и сосудистая хирургия 2007;13(4):93–6.

[Bogdanets L.I., Berezina S.S., Kirienko A.I. *Acerbine in the treatment of the acute indurative cellulites at patients with trophic ulcers of the venous genesis. Angiologiya i sosudistaya khirurgiya = Angiology and Vascular Surgery* 2007;13(4):93–6. (In Russ.)].

18. Богданец Л.И., Кириенко А.И., Журавлева О.В. Ацербин — новые возможности в лечении трофических язв венозного генеза. Русский медицинский журнал 2004;12(24):10–3.

[Bogdanets L.I., Kirienko A.I., Zhuravleva O.V.

*Acerbine — new opportuniries in the treatment of trophic ulcers of the venous genesis. Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal* 2004;12(24):10–3. (In Russ.)].

19. Звягинцева Т.В., Халин И.В. Метаболическая терапия хронических ран. Харьков, 2011. 183 с.

[Zvyagintseva T.V., Khalin I.V. *Metabolic tropic therapy of chronic wounds. Khar'kov, 2011. 183 p. (In Russ.)*].

20. Патент RU 2454187 С1. Способ раневого диализа гнойных ран при сахарном диабете.

А.В. Блескина, Ю.С. Винник, В.Л. Фаттахов и др. 27.06.2012. Бюл. № 18.

[Patent RU 2454187 C1. *Method of wound dialysis of septic wounds at diabetes mellitus.*

*A.V. Bleskina, Yu.S. Vinnik, V.L. Fattakhov et al. 27.06.2012. Bul. No 18. (In Russ.)*].

21. Янченко А.А., Плотникова Е.А. Применение препарата Ацербин в хирургической практике. Новосибирск, 2008. С. 10–3.

[Yanchenko A.A., Plotnikova E.A. *Application of Acerbine substance in surgical practice. Novosibirsk, 2008. Pp. 10–3. (In Russ.)*].