

## Ацербин в комплексном лечении длительно незаживающих ран

Л. А. Блатун<sup>1,2</sup>, Н. Г. Аскеров<sup>1</sup>, И. А. Чекмарева<sup>1</sup>, С. Д. Магомедова<sup>1</sup>, И. В. Борисов<sup>1</sup>, А. А. Ушаков<sup>1</sup>,  
Р. П. Терехова<sup>1</sup>, В. А. Митиш<sup>1,2</sup>, Ю. С. Пасхалова<sup>1,2</sup>, С. Л. Соков<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России  
Россия, 117997, Москва, ул. Бол. Серпуховская, 27

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России  
Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8

Контактное лицо: Леонид Александрович Блатун, [lablatun@mail.ru](mailto:lablatun@mail.ru)

**Цель исследования:** изучить клиническую эффективность местного применения раствора Ацербин и его воздействие на морфологические изменения в тканях при комплексном лечении длительно незаживающих ран различной этиологии.

**Материалы и методы исследования.** В проспективное клиническое исследование последовательно включено 32 пациента в возрасте от 28 до 74 лет (средний возраст  $54,3 \pm 3,6$  лет) с хроническими ранами различной этиологии и локализации (не зажили на фоне местного лечения в течение 30 суток от момента образования). Больные находились на стационарном лечении в отделе ран и раневых инфекций ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ в 2016–2018 гг. 16 (50,0 %) пациентов поступили с обширными длительно незаживающими ранами на фоне хронической венозной недостаточности (С6 по классификации CEAP). У 7 (21,9 %) больных были диагностированы хронические послеоперационные раны различной локализации и у 9 (28,1 %) – длительно незаживающие раны после хирургического лечения нейропатической формы синдрома диабетической стопы (СДС) – Wagner II–IV. Протокол местного лечения у всех больных был единым. После нанесения раствора Ацербин раневую поверхность закрывали марлевой салфеткой, пропитанной мазью Левомеколь. Повторные перевязки на протяжении первых 5–7 суток выполняли ежедневно, а затем – через день. Средняя продолжительность лечения под повязками с использованием раствора Ацербин не превышала двух недель. Всем больным в эти же сроки проводили качественные и количественные микробиологические исследования. Для объективной оценки динамики течения раневого процесса – цитологические и морфологические исследования.

**Результаты.** Во всех случаях исходная клиническая картина соответствовала вялотекущему хроническому процессу. Микробиологические исследования показали разнообразие возбудителей инфекционного процесса. Как правило, выявлялись ассоциации грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Все выделенные штаммы (*Ps. aeruginosa*, *E. coli*, *Acinetobacter* sp., *Kl. pneumoniae*) были устойчивы к большинству препаратов широкого спектра действия, что указывало на их госпитальную принадлежность. На 3–5 сутки лечения в цитограммах выявляли изменение клеточного состава за счет увеличения числа полиморфноядерных нейтрофилов и достоверного уменьшения числа полибластов с переходом их в активные макрофаги, наблюдался положительный сдвиг в течении раневого процесса и усиление процессов биологического очищения раны. На 7–10 сутки лечения цитологическая картина указывала на активизацию процесса регенерации в ране на фоне продолжающегося интенсивного биологического очищения. К 8–14 суткам лечение приводило к полному очищению ран, что позволяло перейти к его заключительному этапу – выполнению реконструктивных и пластических операций.

**Заключение.** Применение раствора Ацербин в комплексном лечении большинства больных с длительно незаживающими ранами позволило избежать выполнения дополнительных хирургических обработок. Очищение ран от некротических тканей и фибрина происходило в более короткие сроки по сравнению с традиционными методами лечения, что позволяло выполнять реконструктивный этап лечения больных также в более короткие сроки.

**Ключевые слова:** длительно незаживающие раны, хронические раны, синдром диабетической стопы, трофические язвы венозной этиологии, гангренозно-язвенная пиодермия, местное лечение, раствор Ацербин.

**Для цитирования:** Блатун Л. А., Аскеров Н. Г., Чекмарева И. А., Магомедова С. Д., Борисов И. В., Ушаков А. А., Терехова Р. П., Митиш В. А., Пасхалова Ю. С., Соков С. Л. Ацербин в комплексном лечении длительно незаживающих ран. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. 2018; 5 (2): 32-40.

DOI: 10.25199/2408-9613-2018-5-2-32-40

### Acerbin in the complex treatment of non-healing wounds

L. A. Blatun<sup>1,2</sup>, N. G. Askerov<sup>1</sup>, I. A. Chekmareva<sup>1</sup>, S. D. Magomedova<sup>1</sup>, I. V. Borisov<sup>1</sup>, A. A. Ushakov<sup>1</sup>, R. P. Terekhova<sup>1</sup>,  
V. A. Mitish<sup>1,2</sup>, Yu. S. Paskhalova<sup>1,2</sup>, S. L. Sokov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>FSGO “A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery” Ministry of Health of Russia  
27 Bol'shaya Serpukhovskaya Str., Moscow, 117997, Russia

<sup>2</sup>FSGAO of HE “Peoples' Friendship University of Russia” Ministry of Education and Science of Russia  
8 Miklukho-Maklaya Str., Moscow, 117198, Russia

**Object.** To study the clinical efficacy of the Acerbin solution in topical administration and its effects on the morphological changes in tissues in the complex treatment of chronic wounds by various etiologies.

**Materials and methods.** The prospective clinical study consistently included 32 patients aged from 28 to 74 years (mean age  $54.3 \pm 3.6$  years) with chronic wounds of various etiologies and localizations (did not heal against the background of local treatment within 30 days from the moment of formation). Patients were hospitalized in the Department of Wounds and Wound Infections of the A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery in 2016–2018. 16 (50.0 %) patients were admitted with extensive nonhealing wounds on the background of chronic venous insufficiency (C6 according to the CEAP classification). In 7 (21.9 %) patients, chronic postoperative wounds of various localization were diagnosed and in 9 (28.1 %) – non-healing wounds after surgical treatment of the neuropathic form of diabetic foot syndrome (DFS) – Wagner II–IV. The protocol of local treatment in all patients was the same. After Acerbin solution applying, the wound surface was closed with a gauze cloth soaked in Levomekol ointment. Re-dressings were performed daily for the first 5–7 days, and then every other day. The average duration of treatment under dressings using a Acerbin solution did not exceed two weeks. All patients at the same time carried out qualitative and quantitative microbiological studies. For an objective assessment of the dynamics of the course of the wound process cytological and morphological studies were performed.

**Results.** In all cases, the initial clinical picture corresponded to a sluggish chronic process. Microbiological studies have shown a variety of pathogens of the infectious process. As a rule, associations of gram-positive and gram-negative microorganisms were detected. All isolated strains (*Ps. Aeruginosa*, *E. coli*, *Acinetobacter sp.*, *Kl. Pneumonia*) were resistant to most broad-spectrum drugs, indicating their hospital affiliation. At 3–5 days of treatment in the cytograms changes in the cellular composition was revealed by increasing the number of polymorphonuclear neutrophils and a significant decrease in the number of polyblasts with their transition to active macrophages, a positive shift was observed during the wound process and an increase in the processes of biological wound cleansing. On days 7–10 of treatment the cytological picture indicated the activation of the regeneration process in the wound against the background of ongoing intensive biological cleansing. By 8–14 days of treatment, the wounds were completely cleared, which allowed to proceed to its final stage – to performance the reconstructive and plastic surgeries.

**Conclusion.** Using the Acerbin solution in the complex treatment of patients with non-healing wounds made it possible to avoid additional surgical debridement. Purification of wounds from necrotic tissues and fibrin occurred in a shorter time compared with traditional methods of treatment, which made it possible to perform the reconstructive stage of treatment of patients in a shorter time.

**Key words:** long-term non-healing wounds, chronic wounds, diabetic foot syndrome, trophic ulcers of venous etiology, gangrenous and ulcerative pyoderma, local treatment, Acerbin solution.

**For citation:** Blatun L. A., Askerov N. G., Chekmareva I. A., Magomedova S. D., Borisov I. V., Ushakov A. A., Terekhova R. P., Mitish V. A., Paskhalova Yu. S., Sokov S. L. Acerbin in the complex treatment of non-healing wounds. *Wounds and Wound Infections. The Prof. B. M. Kostyuchenok Journal.* 2018; 5 (2): 32-40.

## Введение

Вряд ли можно найти более актуальную проблему, постоянно привлекающую внимание человечества и медицинского сообщества, чем проблема лечения ран.

Каждый человек, начиная с раннего детства, на протяжении всего жизненного пути в той или иной мере встречается с этой проблемой. Как правило, и пострадавший, и врач стремятся как можно быстрее добиться заживления раны, используя при этом самые различные методы, основными из которых являются хирургический и местное лечение под повязками с использованием различных препаратов, о чем свидетельствуют многочисленные источники. Так, в медицинских папирусах, например, Эдвина Смита (приблизительно 1660-е гг. до н. э.) и в папирусах Эберса (приблизительно 1534 г. до н. э.) сообщается, что первой цивилизацией, применявшей различные микстуры и жир при лечении ран, были древние египтяне. Гиппократ (греческий врач и хирург, 460–377 гг. до н. э.) орошал раны уксусом и закрывал рану с целью предупреждения осложнений.

На протяжении всех последующих столетий человечество разрабатывает и совершенствует различные

методы лечения ран, строго ориентируясь на стадии течения раневого процесса и особенности инфекционных осложнений, вызванных различными группами патогенных микроорганизмов.

Однако все раны, независимо от природы их происхождения, имеют единые биологические законы заживления. Разница может быть только во временных интервалах, так как раневой процесс является сложным комплексом биологических реакций, развивающихся в ответ на повреждение тканей и направленных на их заживление. Раневой процесс представляет собой сочетание местных последовательных изменений и связанных с ними многочисленных общих реакций (изменения со стороны нервной и эндокринной систем, шок, кровопотеря и т. д.) [1].

Среди отечественных клиницистов общее признание получила классификация раневого процесса, в которой выделены 3 основные фазы:

- 1) фаза воспаления, разделенная на два периода – период сосудистых изменений и период очищения раны (от погибших тканей);
- 2) фаза регенерации – образование и созревание грануляционной ткани;

3) фаза образования и реорганизации рубца [2].

Данная классификация удобна в рутинном практическом применении, так как позволяет определять и корректировать лечебную тактику, анализировать изменения в течении раневого процесса и его сроках.

В последние десятилетия отчетливо наблюдается процесс изменения биологических свойств микроорганизмов (появление штаммов с новыми антигенными свойствами) и проявление активности вирулентных возбудителей, попавших в необычные условия существования (в брюшную полость из кишечника, с поверхности кожи в глубокие ткани при нарушении барьера кожи и слизистых) с развитием аутоинфекции [3]. Темп и характер развития воспалительного процесса в ответ на внедрение патологического возбудителя во многом определяется характером входных ворот (обширность раны, кровопотеря, шок.), видом микроорганизма и факторами вирулентности.

Сохранение длительной инвазии раны большим количеством вирулентной флоры раны неизбежно приводит либо к генерализации инфекционного процесса, либо к его затяжному течению с формированием очага инфекции, вызванной биопленкообразующей активностью микроорганизмов [4, 5].

Терапия гнойно-некротических процессов наиболее эффективна, если обеспечивается раннее удаление нежизнеспособных тканей, гнойных масс и подавление микрофлоры в очаге воспаления. Репаративные процессы в этом случае завершаются раньше и быстрее формируются оптимальные условия для выполнения реконструктивных и пластических операций. Наиболее эффективным в этом плане является выполнение радикальной хирургической обработки гнойного очага как традиционным способом, так и в сочетании с гидрохирургическим скальпелем, ультразвуковой или плазменной обработками.

Самопроизвольное отторжение мертвых тканей является весьма длительным процессом и при обширных поражениях наступает только через 3–8 недель. К этому времени может развиваться так называемое «ранево-истощение» организма больного, обусловленное длительной интоксикацией, формируются необратимые процессы в паренхиматозных органах, особенно в почках, печени и миокарде.

При невозможности выполнения радикальной хирургической обработки или в качестве дополнения к ней применяют биологическую некрэктомию (с использованием продуктов биологического или животного происхождения). С этой целью для удаления некротических тканей и фибрина рекомендуется использовать нативные протеолитические ферменты (например, трипсин, химоотрипсин, химопсин). Однако эти препараты имеют ряд серьезных недостатков, из которых следует отметить кратковременность действия (ферменты быстро теряют свою активность

в присутствии раневого отделяемого), а после нанесения на раневую поверхность появляются интенсивные боли, для купирования которых нередко приходится применять обезболивающие препараты.

Другой вариант местного лечения в 1 фазе раневого процесса, направленный на скорейшее очищение раны от тканевого детрита и фибрина, – химическая некрэктомиа (применяют монопрепараты салициловой кислоты различной концентрации или комбинированные лекарственные средства для местного применения). В последние годы появились публикации о высокой клинической эффективности раствора Ацербин, в состав которого входят такие активные вещества, как яблочная кислота (ранозаживляющее свойство), бензойная кислота (антисептическое свойство) и салициловая кислота (некролитическое свойство). Однако объективной оценки морфологических изменений, происходящих в тканях хронических и длительно незаживающих ран, в доступной литературе найдено не было, что и определило актуальность настоящей работы.

**Цель исследования:** изучить клиническую эффективность местного применения раствора Ацербин и его воздействие на морфологические изменения в тканях в комплексном лечении длительно незаживающих ран различной этиологии.

#### Материалы и методы исследования

В проспективное клиническое исследование последовательно включены 32 пациента в возрасте от 28 до 74 лет (средний возраст  $54,3 \pm 3,6$  лет) с хроническими (не зажили на фоне местного лечения в течение 30 суток от момента образования) ранами нижних конечностей различной этиологии. Больные находились на стационарном лечении в отделе ран и раневых инфекций ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ в 2016–2018 гг. 16 (50,0 %) пациентов поступили с обширными длительно незаживающими ранами на фоне хронической венозной недостаточности (С6 по классификации CEAP). У 7 (21,9 %) больных были диагностированы хронические послеоперационные раны различной локализации и у 9 (28,1 %) – длительно незаживающие раны после хирургического лечения нейропатической формы синдрома диабетической стопы (СДС) – Wagner II–IV. Протокол местного лечения у всех больных являлся одинаковым. После нанесения раствора Ацербин раневую поверхность закрывали марлевой салфеткой, пропитанной мазью Левомеколь. При такой тактике повязка более активно поглощала образующееся жидкое раневое отделяемое за счет полиэтиленгликолевой основы мази. Повторные перевязки на протяжении первых 5–7 суток выполняли ежедневно, а затем – через день. Средняя продолжительность лечения под повязками

с использованием раствора Ацербин не превышала двух недель. Всем больным в эти же сроки проводили качественные и количественные микробиологические исследования.

Для клинической оценки эффективности лечения до его начала, а затем на 5–7 сутки и по окончании выполняли визуальный осмотр ран с фотодокументированием. Отмечали сроки исчезновения с поверхности ран наслоений фибрина, появления островков грануляционной ткани, каймы краевой эпителизации, определяли готовность ран к окончательному этапу хирургического лечения – выполнению аутодермопластики свободным расщепленным кожным трансплантатом или закрытию раны местными тканями, анализировали длительность нахождения больных в стационаре.

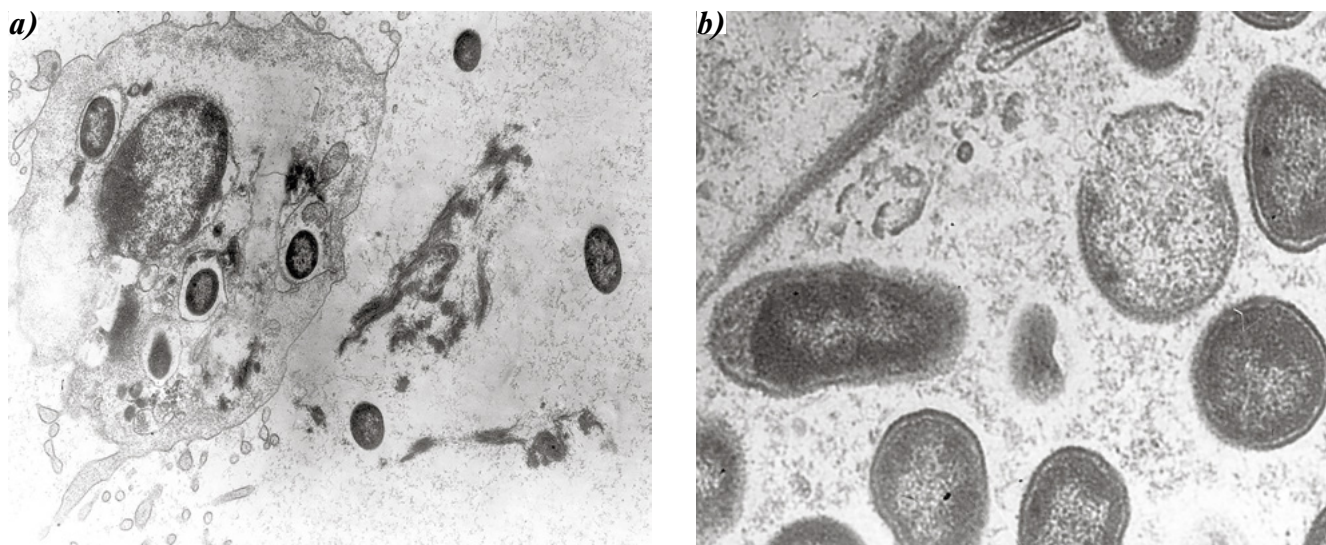
Изучение динамики репаративных процессов в ранах при лечении под повязками с раствором Ацербин проводили на основании цитологического анализа раневых отпечатков по методике, предложенной М. П. Покровской и М. С. Макаровым [6]. Исследование выполнили 28 больным в динамике: до лечения, на 3–5 сутки, 7–10 сутки и в день перед выполнением пластической операции. Препараты окрашивали азур-П-эозином. Оценивали следующие показатели: качество и количество полиморфноядерных нейтрофилов, мононуклеаров, макрофагов, сроки появления фибробластов, активность фагоцитоза.

Для изучения колоний микроорганизмов, заключенных в биопленку, у 16 больных было проведено

электронно-микроскопическое исследование биоптатов ран. С этой целью фрагменты ткани ран (1 мм<sup>3</sup>) фиксировали в 2,5 % растворе глутарового альдегида и 1,0 % растворе четырехоксида осмия, обезживали в спиртах возрастающей концентрации, пропитывали в смеси окись пропилен – аралдитовая смола и заливали аралдитовой смолой. Ультратонкие срезы толщиной 100–200 нм получали на ультрамикротоме LKB V (Швеция), контрастировали цитратом свинца и уранилацетатом. Ультраструктурное изучение препаратов проводили при помощи электронного микроскопа JEM 100СХ (JEOL, Япония) в трансмиссионном режиме при ускоряющем напряжении 80 КВ.

### Результаты

Во всех случаях исходная клиническая картина соответствовала вялотекущему хроническому процессу. Поверхность ран была покрыта слоем фибрина различной толщины, отдельные фрагменты некротических тканей плотно прилежали ко дну ран. В небольшом количестве присутствовало серозно-гноенное раневое отделяемое. Микробиологические исследования показали разнообразие возбудителей инфекционного процесса. Как правило, выявлялись ассоциации грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Все выделенные штаммы (*Ps. aeruginosa*, *E. coli*, *Acinetobacter* sp, *Kl. pneumonia*) были устойчивы к большинству препаратов широкого спектра действия, что указывало на их госпитальную принадлежность.



**Рис. 1.** Микробные клетки в ране до лечения (электронограмма):  
 а – внеклеточно расположенные микробные клетки (стрелки). Фагоцитированные микробы (белая стрелка). Электронограмма, увеличение 17 000×;  
 б – микроорганизмы (стрелки), заключенные в межклеточный матрикс (звездочка), покрыты биопленкой (белая стрелка). Электронограмма, увеличение 28 000×

**Fig. 1.** Microbial cells in a wound before treatment (diffraction patterns):  
 a – microbial cells located extracellularly (arrows). Phagocytosed microbes (white arrow). Diffraction patterns, magnification 17 000×;  
 b – microorganisms (arrows), enclosed in the extracellular matrix (asterisk), covered with biofilm (white arrow). Diffraction patterns, magnification 28 000×

В цитограммах преобладали полиморфноядерные нейтрофилы, которые в большинстве своем были дегенеративно измененными, с явлениями кариопикноза, кариорексиса и кариолизиса, с токсической зернистостью в цитоплазме. Наблюдали также выраженные дистрофические изменения в полибластах, мононуклеарных лейкоцитах и единичных фибробластах. Обилие микрофлоры, расположенной как внутриклеточно, так и внеклеточно в состоянии извращенного и незавершенного фагоцитоза, было закономерным для всех больных с хроническим течением гнойно-воспалительного процесса независимо от его этиологии и локализации.

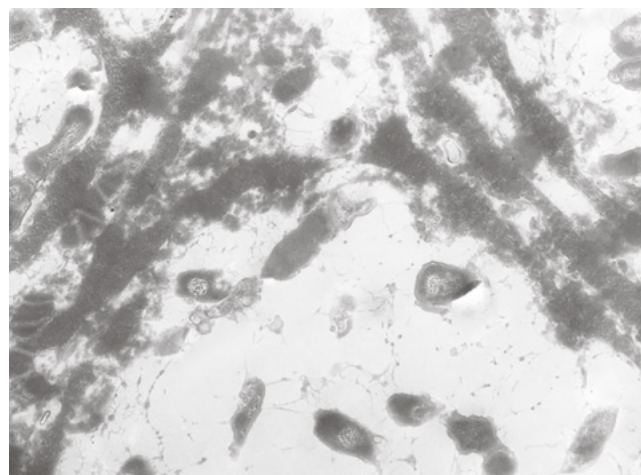
При электронно-микроскопическом исследовании тканевых биоптатов до лечения микрофлору определяли как внутри-, так и внеклеточно (рис. 1а). Микробы, находившиеся в нейтрофильных лейкоцитах, сохраняли ультраструктурную организацию, что характерно для незавершенного фагоцитоза и указывало на угнетение фагоцитарной активности клеток. Кроме этого, определяли скопления микроорганизмов, заключенных в био пленку (рис. 1б). Большинство микробных клеток в био пленке были жизнеспособны и сохраняли характерную ультраструктурную организацию. Единичные микробы имели частично лизированную клеточную стенку.

На 3–5 сутки лечения под повязкой с раствором Ацербин в цитограммах выявляли изменение клеточного состава за счет увеличения числа полиморфноядерных нейтрофилов и достоверного уменьшения числа полибластов с переходом их в активные макрофаги. Как полиморфноядерные нейтрофилы, так и мононуклеары чаще присутствовали в сохраненном виде с признаками завершенного фагоцитоза. Уменьшалось количество лимфоцитов и моноцитов, что, по-видимому, объясняется интенсивной дифференцировкой последних в сторону макрофагов, т. е. наблюдался положительный сдвиг в течении раневого процесса и усиление процессов биологического очищения раны.

На 7–10 сутки лечения наблюдалось уменьшение количества полиморфноядерных нейтрофилов, значительное увеличение количества полибластов, макрофагов и фибробластов. Данная цитологическая картина указывала на активизацию процесса регенерации в ране на фоне ее продолжающегося интенсивного биологического очищения.

Применение раствора Ацербин в большинстве случаев уже к 8–14 суткам лечения приводило к полному очищению ран. Во время перевязок фибрин и некротические ткани, ранее плотно припаянные ко дну ран, легко удалялись марлевым тампоном, что указывало на активный процесс протеолиза нежизнеспособных тканей. Улучшался и внешний вид ран – исчезали цианотичные грануляции.

При электронно-микроскопическом исследовании тканевых биоптатов отмечали эффективное очищение поверхности ран от микробного и клеточного детрита. Об усилении процессов внутриклеточного пищеварения свидетельствовали крупные пищеварительные вакуоли с бактериальным детритом. Фагоцитоз бактерий заканчивался их лизисом. Микробные клетки в межклеточном пространстве находились в состоянии деструкции. Целостность обнаруженных био пленок была нарушена, отмечали их набухание и фрагментацию. Деструктивно измененные микроорганизмы находились как внутри, так и за пределами измененной био пленки (рис. 2).



**Рис. 2.** Ультратонкий срез фрагмента био пленки. Целостность био пленки нарушена (стрелки). Деструктивно измененные микроорганизмы (белые стрелки) находятся внутри и за пределами био пленки. Электронограмма, увеличение 18 000×  
**Fig. 2.** Fragment of a biofilm ultrathin section. The integrity of the biofilm is broken (arrows). Destructively modified microorganisms (white arrows) are located inside and outside the biofilm. Diffraction pattern, magnification 18 000×

При гистологическом исследовании, выполненном на 10–14 сутки лечения, отмечали отчетливый рост розовой грануляционной ткани и оживление процесса краевой эпителизации.

В мазках-отпечатках из ран в среднем к 10–14 суткам лечения наблюдали картину, характерную для активного процесса регенерации, о чем свидетельствовало преобладание фибробластов. В эти же сроки наблюдали снижение количества клеток продуктивного воспаления в результате активного процесса эпителизации, что подтверждалось появлением молодых эпидермоцитов. Во всех наблюдениях фагоцитоз флоры являлся завершенным, с внутриклеточным содержанием поглощенных микробов, что указывало на неосложненное течение процесса заживления.

Необходимо отметить, что у больных трофическими венозными язвами и СДС активизация

регенераторных процессов продолжалась в более поздний период — до конца второй-третьей недели лечения — и проявлялась снижением макрофагальной реакции, увеличением количества фибробластов. Очевидно, на течение раневого процесса у этих больных, как правило, влияет основное заболевание, выраженные нарушения микроциркуляции, процессов обмена и формирование колоний микроорганизмов, образующих биопленки.

Микробиологические исследования показали, что полная элиминация патогенных микроорганизмов, независимо от их видовой принадлежности, происходила в среднем на 7–10 сутки лечения практически у всех больных, за исключением нескольких случаев больных с обширными трофическими язвами, со сформировавшимися фиброзно-измененными тканями. У этих больных выполнили дополнительную хирургическую обработку в объеме полного иссечения фиброзно-измененных тканей с последующим лечением под повязками с раствором Ацербин.

Эффективность описываемой в статье стратегии подтверждает представленное ниже клиническое наблюдение.

Больной А., 60 лет. Поступил в отдел ран и раневых инфекций ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России с жалобами на наличие резко болезненной, обширной длительно незаживающей гнойно-некротической раны правой голени. Направлен для выполнения высокой ампутации из отделения гнойной хирургии одной из московских клинических больниц после нескольких месяцев безуспешного лечения. При поступлении общее состояние пациента ближе к средней степени тяжести. Температура тела 38,0 °С. Кожные покровы бледные. Видимые слизистые оболочки бледно-розовые.

Пульс 92 удара в 1 минуту, слабого наполнения. АД 160/100 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены. Пульсация периферических артерий сохранена. Число дыхательных движений 22 в 1 минуту. Одышка по смешанному типу. Дыхание жесткое. Хрипов нет. Язык сухой, обложен белым налетом. Живот правильной формы, не вздут, симметричный. Равномерно участвует в акте дыхания. При пальпации живот мягкий, безболезненный. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Печень не увеличена. Печеночная тупость сохранена. Кишечная перистальтика обычная. Физиологические отправления в норме. Мочеиспускание не учащено.

Местный статус: правая стопа и голень отечны. От нижней до верхней трети правой голени циркулярная гнойно-некротическая рана с обильным зловонным гнойным отделяемым. Кожа вокруг раны гиперемирована, с синюшно-багровым оттенком (рис. 3). Паховые лимфоузлы увеличены, не спаяны с окружающими тканями, подвижны, при пальпации безболезненны. Пульсация на подколенной и бедренной артерии отчетливая, на стопе пальпаторно не определяется вследствие отека.

В клиническом и биохимическом анализе крови у больного присутствовали явные признаки системной воспалительной реакции на наличие очага инфекции: лейкоцитоз ( $22,5 \times 10^9/\text{л}$  со сдвигом лейкоцитарной формулы до промиелоцитов), анемия (гемоглобин 96 г/л, эритроциты  $2,6 \times 10^{12}/\text{л}$ ), тромбоцитоз ( $505 \times 10^9/\text{л}$ ), СОЭ 76 мм/ч, признаки почечной недостаточности (мочевина 11,6 ммоль/л, креатинин 192 ммоль/л), гиперфибриногемия (6,2 г/л), повышение уровня С-РБ до 95 мг/л.

Отсутствие признаков сосудистой недостаточности по данным дуплексного сканирования артерий и вен нижних конечностей и других факторов риска (сахарный диабет, курение, прием лекарственных препаратов, воздействие



**Рис. 3.** Больной А., 60 лет. Внешний вид передней поверхности правой стопы и голени при поступлении: обширная гнойно-некротическая рана. Диагноз: язвенно-гангренозная пиодермия. По результатам микробиологического исследования: *Ps. Aeruginosa* 108, *MRSA* 106. Тип цитограммы: дегенеративно-воспалительный

**Fig. 3.** Patient A., 60 years old. The appearance of the front surface of the right foot and lower leg at admission: extensive purulo-necrotic wound. Diagnosis: pyoderma ulcerative gangrenosum. According to the results of microbiological research: *Ps. Aeruginosa* 108, *MRSA* 106. The type of cytogram: degenerative-inflammatory



**Рис. 4.** Пациент А., 60 лет. 10-е сутки лечения: некротический струп легко отделяется от подлежащих тканей, появляется грануляционная ткань, обильные наслоения фибрина. По результатам микробиологического исследования: *Ps. Aeruginosa* 103. Тип цитогаммы: воспалительный  
**Fig. 4.** Patient A., 60 years old. 10<sup>th</sup> day of treatment: the necrotic scab is easily separated from the underlying tissues, granulation tissue appears, and abundant layers of fibrin. According to the results of microbiological research: *Ps. Aeruginosa* 103. Type of cytogram: inflammatory

ионизирующего облучения и производственных вредностей, переохлаждения, аллергии – пациент отрицал) насторожило в пользу язвенно-гангренозной пиодермии, которая в дальнейшем была подтверждена результатами гистологического исследования.

Назначено комплексное лечение, включавшее системную антибактериальную и стероидную терапию (преднизолон 60 мг/сут), местное лечение под повязками с раствором Ацербин и мазью Левомеколь. К 7-м суткам лечения в местном статусе была отмечена положительная

динамика в виде разрыхления некротического струпа и уменьшения количества раневого отделяемого. На 10-е сутки струп легко отделялся от подлежащих тканей (рис. 4).

На 12-е сутки лечения была выполнена хирургическая обработка гнойно-некротической раны правой голени, в послеоперационном периоде продолжили местное и общее лечение в прежнем объеме. К 16-м суткам лечения рана полностью очистилась от фибрина, выполнялась сочной мелкозернистой грануляционной тканью, вторичные



**Рис. 5.** Пациент А., 60 лет. Внешний вид раны правой голени на 16-е сутки лечения. Рана полностью очистилась от фибрина и некротических тканей, отчетливый рост грануляционной ткани, процесс краевой эпителизации. Патогенных микроорганизмов не обнаружено. В отпечатках с поверхности раны: нейтрофилы 62,0 %, недифференцированные полибласты 11,0 %, макрофаги 16,0 %, фибробласты 6,0 % – регенераторный тип цитогаммы

**Fig. 5.** Patient A., 60 years old. The appearance of the right leg wound on the 16th day of treatment. The wound was completely cleared of fibrin and necrotic tissues, a distinct growth of granulation tissue, the process of marginal epithelialization occurs. Pathogenic microorganisms are not detected. In prints from the surface of the wound: neutrophils 62.0 %, undifferentiated polyblasts 11.0 %, macrophages 16.0 %, fibroblasts 6.0 % – regenerative type of cytogram presented

некрозы отсутствовали, появилась активная краевая эпителизация (рис. 5).

В связи с переходом раны во вторую фазу течения раневого процесса заключительным этапом была

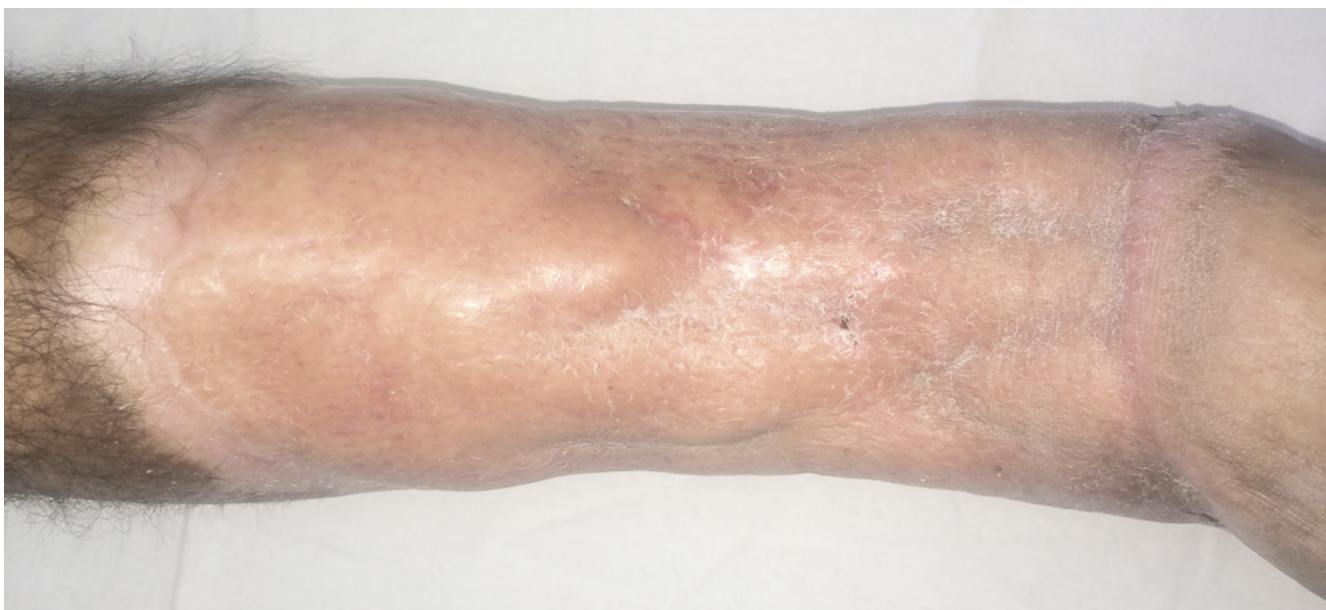
выполнена аутодермопластика расщепленными перфорированными трансплантатами (рис. 6).

Послеоперационная рана зажила первичным натяжением, отдаленный результат прослежен спустя



**Рис. 6.** Пациент А., 60 лет. Вид раны на 26-е сутки лечения. Выполнена аутодермопластика свободным расщепленным кожным трансплантатом. Заживление послеоперационной раны первичным натяжением

**Fig. 6.** Patient A., 60 years old. The view of the wound on the 26th day of treatment. Skin graft performed with primary postoperative wound intention



**Рис. 7.** Внешний вид правой голени спустя 12 месяцев после выписки из стационара

**Fig. 7.** The appearance of the right tibia. 12-months outcomes



12 месяцев – зафиксирован хороший функциональный и косметический итог лечения (рис. 7).

### Заключение

Применение раствора Ацербин в комплексном лечении большинства больных с длительно незаживающими ранами позволило избежать выполнения дополнительных хирургических обработок. Очищение ран от некротических тканей и фибрина происходило в более короткие сроки по сравнению с традиционными методами лечения, что, по-видимому, было обусловлено способностью Ацербина создавать в ране кислую среду за счет бензойной и салициловой кислоты. Формирование кислой среды, по данным М. И. Кузина, Л. Л. Шимкевича, имеет большое значение для заживления ран [1, 7, 8]. Местный ацидоз развивается в ране сразу же после нанесения травмы. Эта реакция выражена тем сильнее, чем больше воспаление. При преобладании в ране некротического процесса и при длительном заживлении раневое отделяемое становится нейтральным или щелочным. Регенераторный процесс в таких ранах почти отсутствует. Кислая же среда ограничивает развитие в ране патогенных микроорганизмов, так как для них оптимальной является слабощелочная среда при значениях рН 7,2–7,4. При кислой реакции (значение

рН в пределах 5,0) в раневых отпечатках преобладают полибласты, макрофаги и молодые фибробласты, что указывает на активизацию репаративного процесса.

Для процесса фагоцитоза, осуществляемого макрофагами, также благоприятна слабокислая среда (диапазон значений рН 5,5–4,7).

Проведенное морфологическое (электронно-микроскопическое) исследование биоптатов ран показало эффективность раствора Ацербин в борьбе с микробными биопленками. Отмечено воздействие препарата как на структуру биопленки (разрыхление, фрагментация), так и на бактериальные клетки, интегрированные в биопленку, приводящее к структурным изменениям самих микроорганизмов.

Входящая в состав Ацербина салициловая кислота оказывает кератопластическое действие, то есть способствует эпителизации раны, а кератолитическое действие раствора можно объяснить кислотным расщеплением отмерших тканей и органических веществ в ране.

Хорошая переносимость препарата, выраженный антимикробный и некролитический эффект препарата позволяют рекомендовать использование раствора Ацербин как на амбулаторно-поликлиническом этапе лечения длительно незаживающих ран, так и в качестве компонента в комплексном лечении пациентов в стационаре.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Кузин М. И., Шимкевич Л. Л. Физико-химические изменения в ране. В кн. Раны и раневая инфекция. М. Медицина. 1981, с. 141 [Kuzin M. I., Shimkevich L. L. *Physical and chemical changes in the wound. In the book. Wounds and wound infection. M. Medicine. 1981, p. 141*].
2. Кузин М. И., Костюченко Б. М. Раны и раневые инфекции. М.: Медицина, 1990, с. 592 [Kuzin M. I., Kostyuchenok B. M. *Wounds and wound infection. Moscow: Medicine, 1990, p. 592*].
3. Давыдовский И. В. Общая патология человека. М.: Медицина, 1969, с. 612 [Davydovsky I. V. *General human pathology. M.: Medicine, 1969, p. 612*].
4. Гостев В. В., Сидоренко С. В. Бактериальные биопленки и инфекции. Журнал Инфектол. 2010; 2 (3): 4–15. [Gostev V. V., Sidorenko S. V. *Bacterial biofilms and infections. Journal Infectol = Zhurnal Infektol. 2010; 2 (3): 4–15 (in Russ)*].
5. Costerton W., Veeh R., Shirtliff M., Pasmore M., Post C., Ehrlich G. The application of biofilm science to the study and control of chronic bacterial infections. J Clin Invest. 2003; 112 (10): 1466–77.
6. Покровская М. П., Макаров М. С. Цитология раневого экссудата, как показатель процесса заживления ран. М.: Медицина, 1942 [Pokrovskaya M. P., Makarov M. S. *Cytology of wound exudate as an indicator of the healing process of wounds. Moscow: Medicine, 1942*].
7. Роуз Э. Химическая микробиология. М.: Мир, 1975, с. 85 [Rose E. *Chemical Microbiology. Moscow: Mir, 1975, p. 85*].
8. Соловьев В. Н. Стратегия современной химиотерапии бактериальных инфекций. М.: Медицина, 1983, с. 150 [Soloviev V. N. *Strategy of modern chemotherapy of bacterial infections. Moscow: Medicine, 1983, p. 150*].