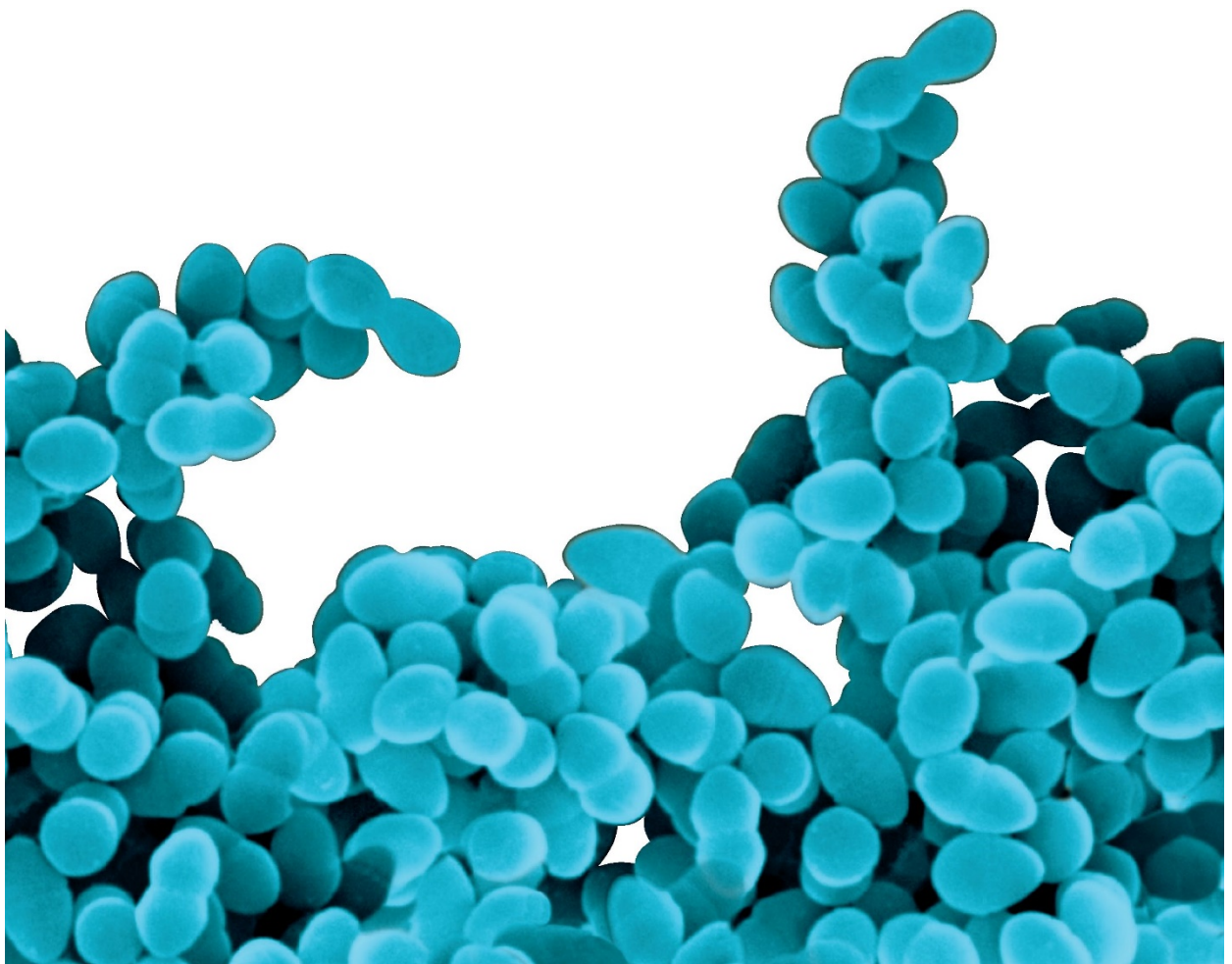
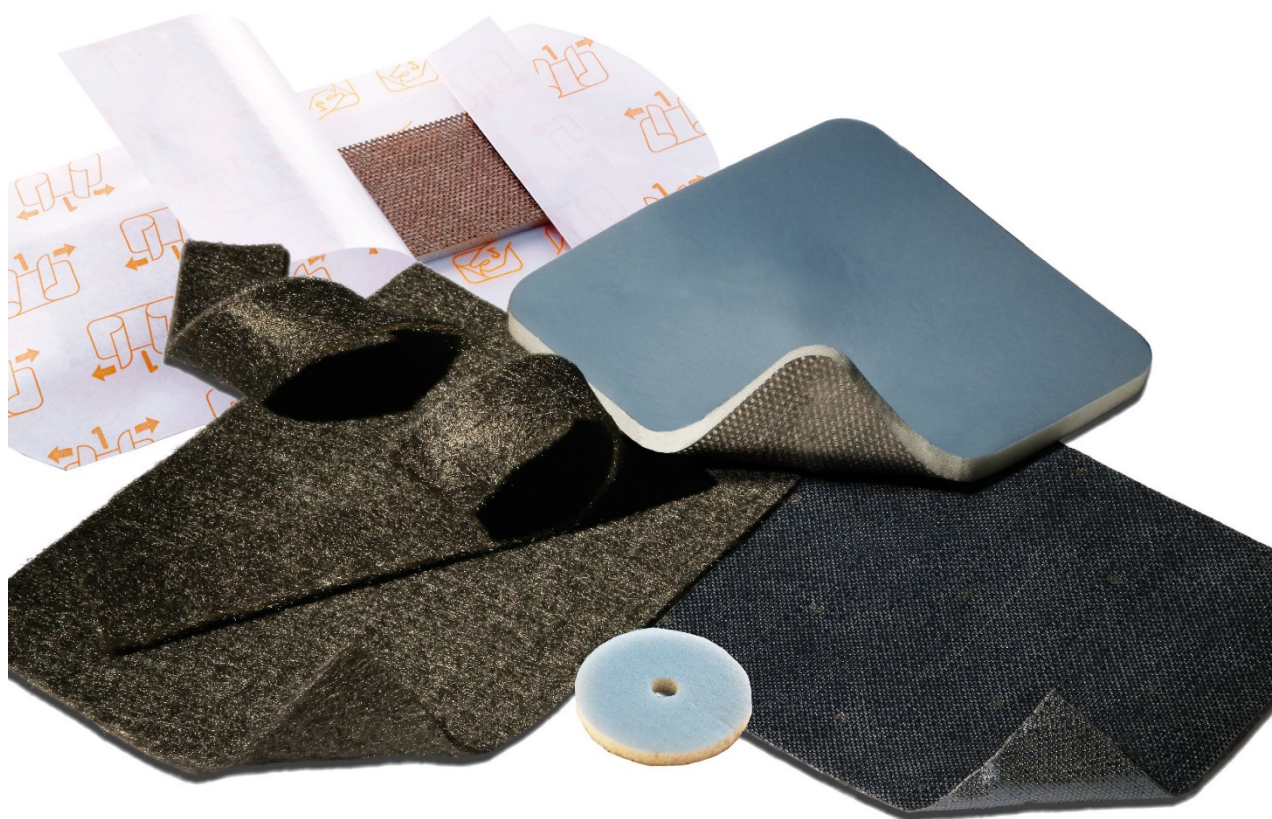


Клинические данные по АСТІСОАТ



Содержание

Введение	3
Пирамида доказательств для АСТИСОАТ™ при лечении острых ран	5
Обзор доказательных данных по АСТИСОАТ — лечение острых ран	7
Пирамида доказательств для АСТИСОАТ™ при лечении ожогов	11
Обзор доказательных данных по АСТИСОАТ — лечение ожогов	13
Пирамида доказательств для АСТИСОАТ™ при лечении хронических ран	19
Обзор доказательных данных по АСТИСОАТ — лечение хронических ран	20



Введение

Проблемы, связанные с проведением и последующей экспертизой рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) по лечению ран

Лечение ран обычно вовлекает совокупность серий вмешательств, каждое из которых определяется состоянием раневого ложа на момент осмотра. Рандомизированные клинические испытания подходят лучше всего, если цели лечения можно чётко определить, а единственное вмешательство способно достичь желаемого конечного результата.¹ В лечении ран мерой успеха является, главным образом, улучшение заживления ран, но это не обязательно применимо к изделиям, которые разработаны для оптимизации подготовки раневого ложа, предотвращения инфицирования или устранения симптомов, например, боль и запах. Область заживления раны приносит дополнительные трудности, когда пытаются разработать рандомизированные контролируемые испытания, которые включают широкие вариации как индивидуальной раны, так характеристик пациента, обнаруживаемых в повседневной клинической практике.

В передовой статье Leaper в *International Wound Journal*¹ вводится разработанная классификация доказательств для клинического применения в двух общих направлениях: первое — обширная идентификация и критическая оценка всей опубликованной и представленной информации, но включая только клинические испытания адекватной мощности, у которых имеются строгие критерии включения. В целом в области лечения ран это обоснование значительно ограничено там, где золотые стандарты мета-анализа и РКИ немногочисленны. Также выполнение крупных РКИ крайне затруднено из-за описанных ранее сложностей. Второй подход включает все уровни доказательств, и он применяется, например, для разработки клинических рекомендаций, в частности, разработанных NICE³ и SIGN,⁴ которые связаны с инфицированием хирургической раны и антибиотикопрофилактикой в хирургии. Можно спорить обо всех «за и против» каждого подхода, но для обоих типов оценки доказательства играют критическую роль.

Вовлечение имеющихся доказательных данных по эффективности серебра

На фоне эволюции концепции обеспечения рационального применения антибиотиков/антибактериальных препаратов⁵ благоразумное использование правильных антибиотиков/антибактериальных препаратов при лечении ран является ключевым. Существует клиническое обследование для обоснования применения в отношении соответствующих ран, времени для начала и окончания. Серебро подходит для данной практики и не должно применяться в течение всего периода заживления раны, а только в соответствующий момент процесса заживления. Низкая осведомлённость, применение перевязочного материала с серебром и другими антибактериальными средствами профилактически «просто на всякий случай» приводит к высоким затратам на перевязочный материал⁶, но существует множество примеров того как общество и больничный персонал управляют своими бюджетными сметами на перевязочный материал с серебром, руководствуясь рациональными подходами, что приводит к экономии на перевязочном материале. Антибиотики могут не достигать возбудителей в инфицированных ранах из-за ухудшения кровоснабжения, поэтому следует рассматривать местное применение интервенционных уровней серебра или других антибактериальных средств. Рекомендованное применение перевязочного материала с серебром сформулировано в ходе клинических испытаний, консенсуса среди экспертов и опубликованных рекомендаций, одобренных, например, *World Union of Wound Healing Societies*.⁷

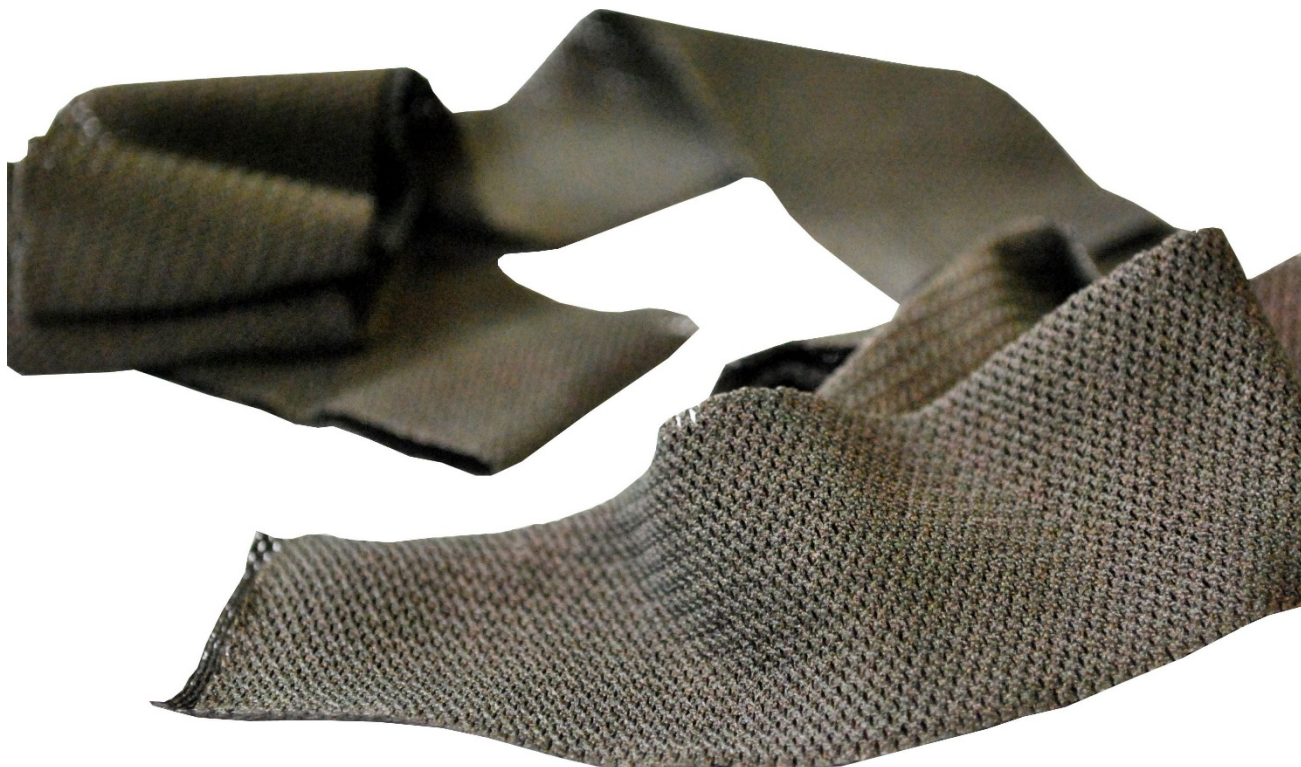
Перевязочный материал с серебром не следует объединять в общую массу и, говоря иными словами, некоторые виды перевязочного материала обладают большей доказательной базой по сравнению с другими, поэтому важно воспринимать весь диапазон доказательств из лабораторных исследований, экспериментов на животных и клинических исходов, связанных с применением каждого перевязочного материала, который выбран для применения. В ряде недавно опубликованных крупных РКИ, в которых сравнивали перевязочные материалы с серебром (исследование VULCAN) в качестве основного конечного результата было выбрано заживление, а врачам разрешалось выбирать из ряда перевязочных материалов с серебром с разным его содержанием⁶. Это не позволяет выполнить адекватную оценку истинного эффекта какого-либо одного потенциально эффективного противомикробного раневого перевязочного материала с выбором заживления в качестве конечного результата. Применение перевязочного материала для заживления и уменьшение любых потенциальных антимикробных преимуществ вследствие использования врачом широкого диапазона перевязочного материала с серебром с различными уровнями выделения серебра в отдельно взятую рану, также представляет собой проблему в интерпретации общих результатов. Ранее описанные сложности указывают причины, по которым число опубликованных РКИ мало.

Иерархия доказательств для АСТИСОАТ™

Признавая трудности, с которыми приходится сталкиваться при сопоставлении доказательных данных, обобщается иерархия доказательств, связанных с клиническими преимуществами воздействия серебра в SILCRYST™ в продукте формата АСТИСОАТ. Данный документ разработан с целью позволить практикующим врачам ознакомиться с различными рецензируемыми статьями, обосновывающими применение данной технологии. Можно заключить, что опора на РКИ в качестве единственного источника обоснования применения любых содержащих серебро перевязочных материалов является совершенно неверным подходом, а оценка всех форм доказательств поможет на настоящий момент с соответствующим выбором средства с антибактериальным слоем, контактирующим с раной.

Литература

1. Leaper, D.J. (2009) Evidence-based wound care in the UK. Editorial in International Wound Journal;6: 89-91
2. Vowden, P. (2009) Does wound care require an alternative to the randomised trial to evaluate product effectiveness. EWMA Journal;9:47-48
3. National Institute for Health and Clinical Excellence (2008) Nice Clinical Guideline 74. Surgical Site Infection. Prevention and treatment of surgical site infection.
4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2008) Antibiotic prophylaxis in Surgery.
5. Allenberger, F., Lechner, A., Wechsler-Fordos, A. et al. (2008) Optimisation of antibiotic use in hospitals - Antibacterial stewardship and EU project. ABS International. Chemotherapy;54:260-267
6. Butcher, M. (2010) Readers response to article silver Dressings are unsupported. Nursing Times.net 15th April
7. Wound Infection in Clinical Practice - An International Consensus. Launched at the 3rd Congress of the World Union of Wound Healing Societies Toronto. Published by Medical Education Partnership (MEP)



Пирамида доказательств для АСТИСОАТ™ при лечении острых ран

Представлен уровень доказательности согласно руководству SIGN для классификации доказательств по каждому содержащему серебро продукту.

Уровень доказательности	Источники, поддерживающие применение АСТИСОАТ при лечении острых ран
2++	<p>2 x Когортное исследование/исследование случай-контроль АСТИСОАТ Childress B с сопр. (2007). Impact of an absorbent silver-eluting dressing system on lower extremity revascularization wound complications. (Влияние абсорбирующей, выделяющей серебро перевязочной системы на раневые осложнения при ревазуляризации нижней конечности.) <i>Annals of Vascular Surgery</i> 2007; 21(5): 598602.</p>
2+	<p>Cantrell, S (2007). Inspiring infection-prevention success stories that you can accomplish. (Вдохновляющие истории успешной профилактики инфицирования, которые могут быть вашими.) <i>Healthcare purchasing news</i> (2007).</p>
3	<p>5 x Исследования случаев АСТИСОАТ Byrnes J. Necrotizing Fasciitis: A common problem in Darwin (2006). ((Некротизирующий фасцит: частая проблема в Дарвине.) <i>Lower Extremity Wounds</i> 2006; 5 (4) 271 - 276. Dearlove J. Closure of an extensive tissue loss wound by secondary intention by management with nanocrystalline absorbent antimicrobial barrier dressing. (Заживление раны вторичным натяжением при обширной утрате тканей путём лечения с помощью нанокристаллиновым абсорбирующим противомикробным барьерным перевязочным материалом.) Lopez Gutierrez J and Rowan S. Infection management in severe trauma injuries in children. (Лечение инфекции при тяжёлой травме у детей.) Плакат. World Union Wound Healing Societies, Париж 2004. Pancani S. Treatment of wounds caused by congenital malformations in newborn babies. (Лечение ран, вызванных пороками развития у новорождённых.) Parnell C. The use of АСТИСОАТ 7 antimicrobial barrier dressing on acute wounds in a community setting. (Использование противомикробной барьерной повязки АСТИСОАТ 7 при амбулаторном лечении острых ран.)</p>
4	<p><i>In-vitro</i> Driffield K, Woodmansey E and Floyd H. The use of silver- containing dressings to prevent biofilm formation by single and mixed bacterial flora. (Применение содержащих серебро перевязочных материалов для профилактики образования биоплёнки одиночной и смешанной микрофлорой.) Стендовый доклад, представленный на SAWC Tampa 2007. Edwards-Jones V. Antimicrobial and barrier effects of silver against methicillin resistant <i>Staphylococcus aureus</i>. (Антимикробные и барьерные эффекты серебра против метициллинорезистентного <i>Staphylococcus aureus</i>). <i>Journal of Wound Care</i> 2006; 15(7): 285-290.</p>

Пирамида доказательств для АСТИСОАТ™ при лечении острых ран

(продолжение)

КЛЮЧ: Классификация SIGN (<http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/annexb.html>):

Уровни доказательности

- 1++ Высококачественные мета-анализы, систематические обзоры РКИ или РКИ с крайне низким уровнем систематической ошибки и высокой вероятностью того, что взаимоотношения носят причинно-следственный характер
- 1+ Качественно проведённые мета-анализы, систематические обзоры РКИ или РКИ с низким уровнем систематической ошибки
- 1 - Мета-анализы, систематические обзоры РКИ или РКС с высоким риском систематической ошибки
- 2++ Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные исследования случай-контроль или когортные исследования с крайне низким риском искажающих факторов, систематической ошибки или шансов и высокой вероятностью того, что взаимоотношения носят причинно-следственный характер
- 2+ Качественно проведённые исследования случай-контроль или когортные исследования с низким риском искажающих факторов, систематической ошибки или шансов и средней вероятностью того, что взаимоотношения носят причинно-следственный характер
- 2 - Исследования случай-контроль или когортные исследования с низким риском искажающих факторов, систематической ошибки или шансов и существенным риском того, что взаимоотношения не носят причинно-следственный характер
- 3 Неаналитические исследования, например, описания клинических случаев, серий случаев, исследования клинических случаев
- 4 Мнение экспертов

Обзор доказательных данных по АСТИСОАТ[®] — лечение острых ран

Профилактика инфекций и затраты, связанные с инфицированием

Клинические данные

- Значимые доказательства ($p=0,016$) снижения частоты раневых осложнений при применении АСТИСОАТ в сравнении с традиционным марлевым перевязочным материалом при лечении операционной раны на фоне реваскуляризации нижней конечности (Childress и др., 2007).
- На каждые 110 долларов США, вложенных в перевязочный материал АСТИСОАТ согласно расчётам при лечении раневой инфекции, по сравнению с традиционным марлевым перевязочным материалом, экономится 5595 долларов США. (Childress и др., 2007).

In-Vitro

- АСТИСОАТ и АСТИСОАТ Absorbent неизменно демонстрировали предотвращение образования *in-vitro* биоплёнки в течение периода более 48 ч в отношении смешанных культур бактерий по сравнению с Aquacel[™] Ag, Actisorb[™] Silver 220, Polymem[™] Silver, Silvercel[™], Silverlon[™] (Driffield и др., 2007).
- АСТИСОАТ продемонстрировал более эффективную барьерную защиту от МРЗС (EMRSA-15 и EMRSA-16) по сравнению с Actisorb Silver и Aquacel Ag (Edwards-Jones, 2006).

Клинические данные

Childress с соавт. (2007) провели ретроспективное исследование случай-контроль, в котором сравнивали АСТИСОАТ с традиционным перевязочным материалом (обычно стерильной марлей) при перевязке операционных ран в послеоперационном периоде после реваскуляризации нижней конечности; всего 117 пациентов группы АСТИСОАТ со 130 ранами и всего 99 пациентов контрольной группы со 118 ранами.

Данное исследование предоставило значимые доказательства ($p=0,016$) снижения частоты раневых осложнений при применении АСТИСОАТ в сравнении с традиционным марлевым перевязочным материалом со снижением общей частоты осложнений на 64%. Частота раневых осложнений составила 14% (17/118) для контрольной группы и 5% (7/130) для группы АСТИСОАТ. При 9% снижении частоты раневых осложнений, на каждых 11 пациентов, получавших лечение с помощью АСТИСОАТ, предотвращалось 1 осложнение со стороны раны, что приводило к расчётной экономии 5595 долларов США при лечении инфекционных осложнений на каждые 110 долларов США, вложенных в перевязочный материал АСТИСОАТ. Это подразумевает, что затраты на перевязочный материал для лечения пациентов с помощью АСТИСОАТ составляют 10 долларов США, а затраты на лечение инфекционных осложнений составляют 5595 долларов США.

In-Vitro

Driffield и др. (2007) провели *in-vitro* исследование, в котором оценили 8 вариантов перевязочного материала (АСТИСОАТ, АСТИСОАТ absorbent, Aquacel Ag, Actisorb Silver 220, Polymem Silver, Silvercel, Silverlon, не содержащий серебра контрольный материал) в отношении предотвращения образования биоплёнки моно- или смешанными культурами клинически значимых микроорганизмов. Результаты продемонстрировали, что АСТИСОАТ и АСТИСОАТ Absorbent предотвращают образование биоплёнки всеми моно- и смешанными культурами. Мощные биоплёнки также образовывались всеми культурами в присутствии Actisorb Silver 220 и Silvercel (исключая *S. aureus* и *S. epidermidis* соответственно). Aquacel Ag, Polymem Silver и Silverlon не продемонстрировали устойчивой эффективности среди различных культур. Авторы пришли к выводу о том, что в данном исследовании АСТИСОАТ и АСТИСОАТ Absorbent устойчиво демонстрировали предотвращение образования биоплёнки *in-vitro* в течение более чем 48 ч в отношении смешанных бактериальных культур, указывая на то, что быстрое терапевтическое вмешательство может быть эффективно для предотвращения образования биоплёнки в ране.

Обзор доказательных данных по АСТИСОАТ[®] — лечение острых ран

(продолжение)

Edwards-Jones (2006) использовали два штамма МРЗС (EMRSA-15 и EMRSA-16), чтобы оценить противомикробные и барьерные эффекты четырёх видов перевязочного материала, содержащего серебро (АСТИСОАТ, АСТИСОАТ Absorbent vs Actisorb[™] Silver и Aquacel[™] Ag). Как АСТИСОАТ, так и АСТИСОАТ Absorbent были эффективным барьером против МРЗС; при этом не наблюдалось проникновения через перевязочный материал, начиная с 1 ч до окончания исследования (72 ч). Actisorb Silver и Aquacel Ag не оказывали барьерного эффекта и продемонстрировали только ограниченную антимикробную активность против МРЗС через 24 ч. Автор пришёл к выводу о том, что перевязочный материал АСТИСОАТ был более эффективным, чем другие перевязочные материалы с серебром в отношении обеспечения барьерной функции против EMRSA-15 и EMRSA-16.

Лечение инфекций

In-Vitro

- Более быстрое заживление и меньшая биологическая нагрузка с АСТИСОАТ по сравнению с ПГМБ (Wright и др., 2003).
- Перевязочный материал АСТИСОАТ эффективнее, чем Actisorb Silver и Aquacel Ag в отношении антимикробной активности против МРЗС (EMRSA-15 и EMRSA-16) (Edwards-Jones, 2006).
- АСТИСОАТ продемонстрировала наименьшую минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) и минимальные бактерицидные концентрации (МБК) и образовывала аналогичные зоны ингибирования в сравнении с нитратом серебра и сульфадиазином серебра (Yin и др., 1999).
- АСТИСОАТ продемонстрировала намного более быстрое развитие бактерицидного действия против более широкого спектра возбудителей в сравнении с Arglaes (Wright и др., 1988).
- АСТИСОАТ обеспечила более быстрое развитие фунгицидной активности с самым широким спектром, по сравнению с ацетатом мафенидина, нитратом серебра и сульфадиазином серебра (Wright и др., 1999).

Wright и др. (2003) выполнили оценку АСТИСОАТ 7 в сравнении с марлевым перевязочным материалом, импрегнированным бигуанидом полигексаметиленом (ПГМБ), используя *in-vitro* и *in-vivo* методы (эксперименты с ранами у свиней), чтобы проверить антимикробную и бактерицидную активность, соответственно. Оба перевязочных материала продемонстрировали наличие мощных бактерицидных эффектов *in vitro*. Однако при анализе зон ингибирования ПГМБ не обладал какой-либо активностью за пределами своей границы. Трёхнедельные эксперименты *in vivo* продемонстрировали, что раны, на которые были наложены повязки АСТИСОАТ 7, заживали значительно быстрее, чем те, на которые были наложены повязки с ПГМБ, а также продемонстрировали меньшую биологическую нагрузку на раны.

Edwards-Jones (2006) использовали два штамма МРЗС (EMRSA-15 и EMRSA-16), чтобы оценить противомикробные и барьерные эффекты четырёх видов перевязочного материала, содержащего серебро (АСТИСОАТ, АСТИСОАТ Absorbent по сравнению с Actisorb Silver и Aquacel[™] Ag). Как АСТИСОАТ, так и АСТИСОАТ Absorbent продемонстрировали антимикробную активность; АСТИСОАТ ингибировал МРЗС через 4 ч, рост отсутствовал через 24 и 72 ч, а АСТИСОАТ Absorbent ингибировал МРЗС во все моменты времени. Actisorb Silver и Aquacel Ag продемонстрировали отсутствие противомикробной активности. Автор пришёл к выводу о том, что перевязочный материал АСТИСОАТ был более эффективным, чем другие перевязочные материалы с серебром в отношении противомикробной активности против EMRSA-15 и EMRSA-16.

Yin и др. (1999) провели исследование *in-vitro*, в котором оценивали противомикробную активность АСТИСОАТ в сравнении с нитратом серебра, сульфадиазином серебра и ацетатом мафенида. Минимальные ингибирующие концентрации (МИК), минимальные бактерицидные концентрации (МБК), зона ингибирования и графики гибели определялись с 5 клинически значимыми бактериями. Результаты продемонстрировали, что АСТИСОАТ имел наименьшую МИК и МБК и создавал аналогичные зоны ингибирования, как и нитрат серебра и сульфадиазин серебра. Жизнеспособные бактерии не выявлялись спустя 30 мин контакта по сравнению с 2-4 ч при применении остальных продуктов. Ацетат мафенида создавал наибольшие

Обзор доказательных данных по АСТИСОАТ[◇] — лечение острых ран

Лечение инфекций (продолжение)

зоны ингибирования, но имел наибольшие МИК/МБК и значительное число микроорганизмов выживало через 6 ч воздействия.

Wright *u др.* (1998a) провели исследование *in-vitro*, в котором сравнивали антимикробную эффективность АСТИСОАТ и ArglaesTM против часто обнаруживаемых бактерий (включая антибиотикорезистентные штаммы) и дрожжевых патогенных возбудителей в ране. Способность перевязочного материала предотвращать бактериальный рост после повторного инфицирования также изучалась для получения информации о длительности эффекта перевязочного материала. Перевязочный материал АСТИСОАТ продемонстрировал намного более быстрое развитие бактерицидного действия против более широкого спектра возбудителей в этих *in vitro*-сравнениях.

Wright *u др.* (1999) изучили четыре перевязочных материала с серебром (ацетат мафенида, нитрат серебра, сульфадиазин серебра и АСТИСОАТ) и их *in-vitro*-фунгицидную эффективность. Исследованные местные антимикробные средства продемонстрировали различную степень активности против *C albicans*, *C glabrata*, *C tropicalis*, *S cerevisiae* и *Aspergillus fumigatus*. Результаты продемонстрировали, что АСТИСОАТ обеспечивает наиболее быстрое наступление эффекта и наиболее широкий спектр фунгицидной активности. Авторы указывали, что АСТИСОАТ может быть хорошим кандидатом для применения с целью минимизировать возможность развития грибковой инфекции, таким образом снижая частоту осложнений, которые могут привести к задержке заживления.

Литература

- Cosker T *et al.* (2005) Choice of dressing has a major impact on blistering and healing outcomes in orthopaedic patients. *Journal of Wound Care*. 14 (1).
- Childress BB, Berceci SA, Nelson PR, Lee WA, Ozaki CK. (2007). Impact of an absorbent silver-releasing dressing system on lower extremity revascularization wound complications. *Annals of Vascular Surgery*. 21(5):598-602.
- Driffield K, Woodmansey E and Floyd H. The use of silver-containing dressings to prevent biofilm formation by single and mixed bacterial flora. Poster presented at SAWC Tampa 2007.
- Edwards-Jones V. (2006) Antimicrobial and barrier effects of silver against methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Wound Care* 2006 ;15 (7): 285-290.
- Jester R *et al.* (2000) A one hospital study of the effect of wound dressings and other related factors on skin blistering following total hip and knee arthroplasty. *Journal of Orthopaedic Nursing*, 2000; 4: 71-77.
- Kotz P. *et al.* (2009) Use of a new silver barrier dressing, ALLEVYN Ag in exuding chronic wounds. *International Wound Journal*, 2009; 6(3): 186-194.
- Leal A and Kirby P. (2008) Blister formation on primary wound closure sites: a comparison of two dressings. *Wounds UK*. 4 (2): 31-37.
- Leonard S *et al.* (2009) An evaluation of ALLEVYN Adhesive and ALLEVYN Non-Adhesive foam dressings. *Wounds UK*. 5(1): 17-28.
- Wright JB, Hansen DL and Burrell RE. (1998a) The comparative efficacy of two antimicrobial barrier dressings: In vitro examination of two controlled release of silver dressings. *Wounds*. 10(6):179-188.
- Wright JB, Lam K, and Burrell RE. (1998b) Wound management in an era of increasing bacterial resistance: A role for topical silver treatment. *American Journal of Infection Control*. 26(6): 572-577.
- Wright JB, Lam K, Hansen D and Burrell RE. (1999) Efficacy of topical silver against fungal burn wound pathogens. *American Journal of Infection Control*. 27(4): 344-350.
- Wright JB, Lam K, Olson ME and Burrell RE. (2003) Is antimicrobial efficacy sufficient? A question concerning the benefits of new dressings. *Wounds*. 15(5): 132-144.
- Yin HQ *et al.* (1999) Comparative Evaluation of the Antimicrobial Activity of Acticoat Antimicrobial Dressing. *Journal of Burn Care and Regeneration*. 20(3): 195-200.

Пирамида доказательств для АСТИСОАТ™ при лечении ожогов

Представлен уровень доказательности согласно руководству SIGN для классификации доказательств по каждому содержащему серебро продукту.

Уровень доказательности	поддерживающие применение АСТИСОАТ для лечения ожогов
1+	<p>5 x РКИ</p> <p>Huang и др. (2007). A randomized comparative trial between ACTICOAT and SD-Ag in the treatment of residual burn wounds, including safety analysis. (Рандомизированное, сравнительное испытание между АСТИСОАТ и SD-Ag в лечении остаточных ожоговых ран, включая анализ безопасности.) <i>Burns</i> 2007; 33(2):161-6. Muangman и др. (2006). Comparison of Efficacy of 1% Silver Sulfadiazine and ACTICOAT for Treatment of Partial-Thickness Burn Wounds. (Сравнение 1% сульфадиазина серебра и АСТИСОАТ для лечения ожоговых ран второй степени) <i>Journal of The Medical Association of Thailand</i> 2006; 89(7):953-8.</p> <p>Silver и др. (2007). A silver-coated antimicrobial barrier dressing used postoperatively on meshed autografts: A dressing comparison study (Покрытый серебром противомикробный перевязочный материал на сетчатых аутографтах: исследование сравнения перевязочного материала. <i>Journal of Burn Care and Research</i> 2007; 28(5): 715 - 719.</p> <p>Tredget и др. (1998). A matched pair randomized study evaluating the efficacy and safety of ACTICOAT silver coated dressing for the treatment of burn wounds. (Рандомизированное исследование сопоставленных пар по оценке эффективности и безопасности покрытого серебром перевязочного материала АСТИСОАТ для лечения ожоговых ран.) <i>Journal of Burn Care and Rehabilitation</i>; 19(6): 531-537.</p> <p>Varas и др. A Prospective, Randomized Trial of ACTICOAT Versus Silver Sulfadiazine in the Treatment of Partial-Thickness Burns: Which Method is Less Painful? (Проспективное, рандомизированное испытание АСТИСОАТ в сравнении с сульфадиазином серебра в лечении ожогов второй степени: какой из методов менее болезненный?) <i>Journal of Burn Care and Rehabilitation</i> 2005; 26(4): 344-347.</p>
2++	<p>5 x когортные исследования</p> <p>Cheng и др. (2005). A tale of two dressings part 4: Money matters (История о двух перевязочных материалах, часть 4: цена имеет значение.) Poster presented at Australian and New Zealand Burn Association, Annual Scientific meeting, 2004. (Стендовый доклад, представленный на Ежегодной научной конференции Австралийской и новозеландской комбустиологической ассоциации, 2004.)</p> <p>Cuttle и др. (2007). A retrospective cohort study of Acticoat versus Silvazine™ in a paediatric population. (Ретроспективное, когортное исследование Acticoat в сравнении с Silvazine™ у пациентов детского возраста. <i>Burns</i>; 33 701-707. Fong J и др. (2005). A silver coated dressing reduces the incidence of early burn wound cellulitis and associated costs of in-patient treatment: Comparative patient care audits (Покрытый серебром перевязочный материал снижает частоту ранней флегмоны ожоговых ран и сопутствующие затраты на стационарное лечение: сравнительный аудит лечения пациентов); <i>Burns</i> 31(5): 562-567.</p> <p>Peters и Verchere (2006). Healing at Home Comparing Cohorts of Children with Medium-Sized Burns Treated as OutPatients With in-Hospital Applied ACTICOAT to Those Children Treated As In-Patients With Silver Sulfadiazine. (Заживление в домашних условиях: сравнительные когорты детей с ожогами среднего размера, пролеченных амбулаторно с применением АСТИСОАТ в стационарных условиях, с пациентами, пролеченными в стационарных условиях сульфадиазином серебра.) <i>Journal of Burn Care and Research</i>; 27: 198-201.</p> <p>Tonkin и др. (2004). Nanocrystalline silver reduces the need for antibiotic therapy in burn wounds. (Нанокристаллическое серебро снижает потребность в антибиотикотерапии при ожоговых ранах.) <i>Primary Intention</i>: 13(4), 163-168.</p>

Пирамида доказательств для АСТИСОАТ™ при лечении ожогов

(продолжение)

Уровень доказательности	Источники, поддерживающие применение АСТИСОАТ для лечения ожогов
2++	1 х исследование случай-контроль Demling, R и DeSanti, M (2002). The rate of re-epithelialization across meshed skin grafts is increased with exposure to silver. (Частота реэпителизации среди сетчатых трансплантатов кожи увеличивается под воздействием серебра.) <i>Burns</i> 2002; 28(3): 264-6. 1 х систематический обзор Leaper D (2006). Silver dressings: their role in wound management. (Перевязочный материал с серебром: его роль в лечении ран.) <i>International Wound Journal</i> ; 3: 282-294.
3	1 х Неаналитическое исследование безопасности Vlachou E, Chipp E, Shale E, Wilson T, Papini R и Moiemem N (2007). The safety of nanocrystalline silver dressings on burns: A study of systemic absorption. (Безопасность перевязочного материала с нанокристаллическим серебром при ожогах: исследование системное абсорбции.) <i>Burns</i> 2007; 33(8): 979-85.
4	2 х <i>In-Vitro</i> -исследований Edwards-Jones V. (2006) Antimicrobial and barrier effects of silver against methicillin resistant <i>Staphylococcus aureus</i> . (Антимикробные и барьерные эффекты серебра против метициллинорезистентного <i>Staphylococcus aureus</i>). <i>Journal of Wound Care</i> ; 2006; 15(7): 285-290. Yin и др. (1999). Comparative Evaluation of the Antimicrobial Activity of АСТИСОАТ Antimicrobial Dressing. (Сравнительная оценка противомикробной активности противомикробного перевязочного материала АСТИСОАТ.) <i>Journal of Burn Care and Regeneration</i> ; May/June: 195-200.

КЛЮЧ: Классификация SIGN (<http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/annexb.html>):

Уровни доказательности

- 1++ Высококачественные мета-анализы, систематические обзоры РКИ или РКИ с крайне низким уровнем систематической ошибки и высокой вероятностью того, что взаимоотношения носят причинно-следственный характер
- 1+ Качественно проведенные мета-анализы, систематические обзоры РКИ или РКИ с низким уровнем систематической ошибки
- 1 - Мета-анализы, систематические обзоры РКИ или РКИ с высоким риском систематической ошибки
- 2++ Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований Высококачественные исследования случай-контроль или когортные исследования с крайне низким риском искажающих факторов, систематической ошибки или шансов и высокой вероятностью того, что взаимоотношения носят причинно-следственный характер
- 2+ Качественно проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования с низким риском искажающих факторов, систематической ошибки или шансов и средней вероятностью того, что взаимоотношения носят причинно-следственный характер
- 2 - Исследования случай-контроль или когортные исследования с низким риском искажающих факторов, систематической ошибки или шансов и существенным риском того, что взаимоотношения не носят причинно-следственный характер
- 3 Неаналитические исследования, например, описания клинических случаев, серий случаев, исследования клинических случаев
- 4 Мнение экспертов

Экономика здравоохранения

- Снижение частоты смены повязок АСТИСОАТ в сравнении с SILVAZINE™ (Cuttle) и АСТИСОАТ в сравнении со смоченным Sulfamylon™ EXU DRY™ (p=0,01) (Silver и др. 2007).
 - Снижение затрат на перевязочный материал (p=0,024), вспомогательные продукты (p=0,072), работу (p=0,011) и средние затраты на лечение (p=0,043), АСТИСОАТ в сравнении со смоченным Sulfamylon EXU DRY (Silver и др.). Снижение затрат на лечение АСТИСОАТ в сравнении с Сильвазином (Cheng и др.) и (Fong и др.).
 - Существенно меньшему числу пациентов требуются антибиотики, АСТИСОАТ в сравнении с SSD (p=0,016) (Tonkin и Wood, 2006).
- Хирургические вмешательства**
- Меньшему числу пациентов требуется вторичная хирургическая обработка/процедуры трансплантации при АСТИСОАТ в сравнении с сильвазином (p <0,001) (Cuttle и др. 2007) и АСТИСОАТ в сравнении с СДС (p=0,03) (Peters и Verchere 2006).
- Длительность госпитализации**
- Длительность госпитализации снижалась при использовании АСТИСОАТ в сравнении с СДС (p=0,045) (Tonkin и Wood 2006) (p<0,001) (Peters и Verchere 2006).

Множество исследований продемонстрировали, что АСТИСОАТ более экономически эффективен по сравнению с СИЛЬВАЗИНОМ/ сульфадиазином серебра в лечении различных типов ожогов.

Использование ресурсов

Cuttle и др. (2007) провели ретроспективное исследование по ожогам у детей. Они провели проверку 328 пациентов, получивших лечение СИЛЬВАЗИНОМ в период с января 2000 г. по июнь 2001 г. и сравнили результаты с 241 пациентом, получившим лечение с применением АСТИСОАТ в период с июля 2002 г. по июль 2003 г. Авторы обнаружили, что АСТИСОАТ требовалось менять только каждые 3-4 дня по сравнению с трудозатратными ежедневными ваннами и сменой повязок, требуемыми при использовании СИЛЬВАЗИНА. Это привело к уменьшению стоимости лечения в отношении времени работы медицинских сестёр и уменьшило расход обезболивающих (хотя это напрямую не измерялось). Авторы также обнаружили, что расходы на эластичные повязки снизились до 164000 долларов США, когда схема лечения изменилась на АСТИСОАТ в отличие от 210000 долларов США, когда схема лечения включала СИЛЬВАЗИН.

В исследовании **Cheng и др. (2004)** у 447 пациентов детского возраста оценили экономическую эффективность как 21%-28% для ожоговых ран меньшего размера (1%-5% ОППТ) и 15%-18% для ожоговых ран большего размера (15%-25% ОППТ) при применении АСТИСОАТ (241 пациент) по сравнению с СИЛЬВАЗИНОМ (206 пациентов).

Fong и др. (2005) провели аудит, в котором сравнивали АСТИСОАТ (19 пациентов) с SILVAZINE (49 пациентов) у пациентов с ожогами и обнаружили, что применение антибиотиков снизилось на фоне применения АСТИСОАТ (5,2%) по сравнению с СИЛЬВАЗИНОМ (57%). Кроме того, при анализе затрат на лечение 4 пациента группы АСТИСОАТ были отобраны и сопоставлены с 4 пациентами группы СИЛЬВАЗИНА. Данный анализ выявил экономию 30450 долларов США затрат на лечение при сравнении с затратами на 4 пациентов АСТИСОАТ (78907 долларов США) с 4 пациентами группы СИЛЬВАЗИНА (109357 долларов США), что привело к средней экономии на пациента группы АСТИСОАТ (исключая антибиотик, персонал и хирургическое лечение) 7613 долларов США. Средние затраты на перевязочный материал на пациента для группы АСТИСОАТ также были ниже (946 долларов США) по сравнению с СИЛЬВАЗИНОМ (1533 доллара США).

В исследовании четырёх периодических клинических проверок, в которых сравнивали СДС (36 пациентов) с АСТИСОАТ (36 пациентов), **Tonkin и Wood (2006)** обнаружили, что применение антибиотиков существенно снизилось в группе АСТИСОАТ, в которой 11,1% пациентов получили антибиотики в сравнении с 61,1% в группе СДС (p=0,016).

Stephens и др. (1999) сравнили стоимость лечения 10 пациентов с ожогами второй степени помощью АСТИСОАТ со стоимостью лечения с помощью СДС. Процент экономии затрат при применении АСТИСОАТ по сравнению с СДС в лечении ожогов второй степени, составил 36% в общих затратах на лечение.

Обзор доказательных данных по АСТИСОАТ[®] — лечение ожогов

Silver и др. (2007) сравнили АСТИСОАТ и смоченный Sulfamylon[™] EXU DRY[^] в лечении пациентов с ожогами. Как и **Cuttle** и др. (2007), авторы также обнаружили, что пациентам группы АСТИСОАТ требовалось существенно реже менять повязки ($p=0,01$). Это составило значительное снижение затрат на перевязочный материал ($p=0,024$), стоимости вспомогательных продуктов ($p=0,072$), трудозатрат ($p=0,011$) и средней общей стоимости лечения ($p=0,043$), которые составили 2343 доллара США для группы АСТИСОАТ по сравнению с 3866 долларов США для группы пациентов смоченной Sulfamylon EXU DRY.

Хирургические вмешательства

Cuttle и др. (2007) обнаружили, что процент детей, которым требовалась пересадка кожи существенно снизился ($p < 0,001$) в группе АСТИСОАТ (15,4% АСТИСОАТ против 25,6% SILVAZINE[™]). **Cheng** и др. (2004) обнаружили, что частота пересадки кожи также была ниже в группе АСТИСОАТ (15% для АСТИСОАТ против 27% для SILVAZINE, $p=0,001$).

Исследование Tonkin и Wood (2006) продемонстрировало, что 25% пациентов группы АСТИСОАТ перенесли хирургическое вмешательство по сравнению с 67% группы СДС. Кроме того, только у 6% пациентов группы АСТИСОАТ наблюдалось расхождение краёв раны по сравнению с 25% пациентов группы СДС.

Peters и Verchere (2006) сравнили АСТИСОАТ с СДС в лечении ожогов средней площади среди детей (>20% ОППТ) у 30 проспективных пациентов группы АСТИСОАТ с 73 сопоставленными историческими контрольными пациентами группы СДС. Они продемонстрировали, что среднее число операций хирургической обработки/пересадки было ниже для группы АСТИСОАТ по сравнению с СДС (АСТИСОАТ $0,3 \pm 0,466$ против $0,54 \pm 0,65$ для СДС, $p=0,03$).

Длительность госпитализации

Cuttle и др. (2007) обнаружили, что за период 2002-2003, когда применялся АСТИСОАТ, число проведённых в стационаре дней в сравнении с СИЛВАЗИНОМ снизилось даже несмотря на то, что общее число новых пациентов увеличилось.

Tonkin и Wood (2006) сообщили о существенном ($p=0,045$) сокращении длительности госпитализации, требуемой для лечения пострадавших с ожогами. Средняя длительность госпитализации для АСТИСОАТ составила 8,8 дней по сравнению с 15,1 дней для пациентов группы СДС.

Peters и Verchere (2006) также сообщили о существенном снижении длительности госпитализации в группе АСТИСОАТ в лечении ожогов среднего размера у детей с ожогами (>20% ОППТ) при сравнении с СДС. Их результаты продемонстрировали, что в группе АСТИСОАТ требовалась меньшая длительность госпитализации 0,83 дней по сравнению с 13,85 дней группы СДС ($p < 0,001$), составив экономию в 13 дней.

Заживление

- Более быстрое заживление на фоне применения АСТИСОАТ по сравнению с сульфадиазином серебра (СДС) (Huang и др.)
 - Сокращение на 3,35 дней с АСТИСОАТ
- Более быстрая реэпителизация с АСТИСОАТ по сравнению с СИЛВАЗИНОМ (Cuttle и др.)
 - Сокращение на 3,4 дня с АСТИСОАТ ($p=0,047$).
- Большая частота закрытия раны с АСТИСОАТ по сравнению с марлевыми повязками с противомикробным раствором (Demling и Desanti)
 - Частота закрытия раны 40% больше при АСТИСОАТ по сравнению с марлевыми/антимикробными повязками

Обзор доказательных данных по АСТИСОАТ[®] — лечение ожогов

В недавнем РКИ, проведенном **Huang и др., (2007)** оценили 166 ран у 98 ожоговых пациентов, сравнив клиническую эффективность АСТИСОАТ и сульфадиазина серебра (SSD). Они обнаружили, что длительность заживления составила 12,42 дня для группы АСТИСОАТ против 15,79 дней для группы СДС, приведя к значимому сокращению более чем на 3,3 дня.

Cuttle и др. (2007) провели ретроспективное исследование 328 пациентов детского возраста, получивших лечение SILVAZINE™ в период с января 2000 г. по июнь 2001 г. и сравнили с 241 пациентом, получившим лечение с АСТИСОАТ в период с июля 2002 г. по июль 2003 г. Все пациенты имели ожоги второй и третьей степени. Их результаты продемонстрировали, что пациентам не требуется пересадка кожи, время до повторной эпителизации было статистически значимо меньше ($p=0,047$) для пациентов группы АСТИСОАТ по сравнению с СИЛВАЗИНОМ; пациенты группы АСТИСОАТ достигли средней длительности реэпителизации 14,9 дней в отличие от 18,3 дней для силвазина, что обусловило сокращение в среднем на 3,4 дня для пациентов группы АСТИСОАТ.

Demling и Desanti (2002) изучили 20 пациентов с ожогами третьей степени (15%-40% ОППТ) с сетчатыми кожными трансплантатами, исследовав частоту реэпителизации в группе применения АСТИСОАТ и марлевых повязок, постоянно смачиваемых противомикробным раствором (растворы неомицина и полимиксина) за период 10 дней. У каждого пациента имелось 2 раны, одну из которых лечили с помощью АСТИСОАТ, а другую посредством стандартного лечения. Авторы обнаружили статистически значимое увеличение частоты реэпителизации для группы АСТИСОАТ через 4 и 7 дней. Это привело к 40% увеличению частоты реэпителизации для группы АСТИСОАТ; в конце через 7 дней 100% ран были закрыты в группе АСТИСОАТ в отличие от $55\pm 10\%$ группы раствора антибиотиков.

Лечение инфекций

- Большая частота клиренса бактерий через 6 дней и 12 дней для АСТИСОАТ по сравнению с сульфадиазином серебра (SSD) ($P<0,05$) (Huang и др.)

Huang и др. (2007) обнаружили, что скорость выведения из организма на 6-й и 12-й день после применения лечения для пациентов группы АСТИСОАТ была существенно выше, чем в группе сульфадиазина серебра (СДС) ($p<0,05$). Скорость выведения из организма составила 16,7% (6-й день) и 26,7% (12-й день) для группы АСТИСОАТ в отличие от 11,5% и 19,2%, соответственно для группы СДС.

Боль

- Меньшая интенсивность боли при смене повязок с АСТИСОАТ в сравнении с пациентами, получившими лечение старыми формами серебра (нитрат серебра и сульфадиазин серебра) ($p < 0,001$) (Gravante и др.)
- Меньшая интенсивность боли при снятии повязок с АСТИСОАТ по сравнению с нитратом серебра ($p < 0,05$) (Tredget и др.)
- Меньшая интенсивность боли во время ношения и смены повязок с АСТИСОАТ по сравнению с сульфадиазином серебра (SSD) (Varas и др.)

В мета-анализе 3 РКИ (Tredget и др. 1998; Muangman и др. 2006; Varas и др. 2005) включающем 112 пациентов (56 АСТИСОАТ и 56 пациентов, получавших лечение более старыми формами серебра (нитрат серебра и сульфадиазин серебра), **Gravante и др. (2009)** обнаружили статистически значимое подтверждение того ($p<0,001$), что пациенты группы АСТИСОАТ испытывали боль меньшей выраженности, чем пациенты группы более старых форм серебра при смене повязок.

В РКИ, проведенном **Tredget и др. (1998)** сравнивали АСТИСОАТ с марлевыми повязками, смоченными 0,5% раствором нитрата серебра в отношении комфорта для пациента и простоты применения. Авторы изучили 30 пациентов, каждый с 2 двумя изучаемыми ранами. Используя 10-балльную Визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) для оценки боли они обнаружили, что АСТИСОАТ был существенно менее болезненным при удалении повязок, обладая оценкой боли по ВАШ 2,6 в сравнении с 3,9 для

Обзор доказательных данных по АСТИСОАТ[®] — лечение ожогов

нитрата серебра ($p < 0,05$). Авторы также наблюдали отсутствие различий в интенсивности боли до 2 ч после наложения повязки.

АСТИСОАТ продемонстрировал меньшую болезненность, чем СДС (1%) в лечении ожогов второй степени. **Muangman и др. (2006)** провели РКИ с 50 пациентами (25 АСТИСОАТ и 25 1% SSD). Используя 10-балльную ВАШ авторы обнаружили, что средняя оценка боли для пациентов группы АСТИСОАТ была ниже, чем в группе СДС ($4 \pm 0,6$ для АСТИСОАТ против $5 \pm 0,7$ для SSD).

Исследование продемонстрировало аналогичные результаты с исследованием **Varas и др. (2006)** с 14 пациентам. Каждый пациент имел 2 оцениваемых ожога, один рандомизировался в группу АСТИСОАТ, а второй в группу СДС. Авторы сравнили боль, сопровождающую смену повязки, используя 10-балльную ВАШ. Результаты продемонстрировали, что смена повязок АСТИСОАТ сопровождалась меньшей болью по сравнению с СДС (средняя оценка боли 3,2 для АСТИСОАТ против 7,9 для СДС).

Профилактика инфекции

- Частота инфицирования была существенно ниже ($p < 0,001$) для АСТИСОАТ в сравнении с более старыми формами серебра (нитрат серебра и сульфадиазин серебра) (Gravante и др.)
- Частота нагноения ожоговых ран ($>10^5$ микроорганизмов на грамм ткани) и вторичной бактериемии из-за раневой инфекции была меньше для АСТИСОАТ по сравнению с марлевыми повязками с нитратом серебра (Tredget и др.)
- Частота флегмон ожоговых ран была ниже для АСТИСОАТ в сравнении с SILVAZINE™ (Fong и др.)
- Меньшее применение антибиотиков с АСТИСОАТ по сравнению с СДС (Tonkin и Wood, $p=0,016$) и АСТИСОАТ против SILVAZINE (Fong и др.)
- Раневые инфекции и колонизация ран развивались у меньшего числа пациентов с АСТИСОАТ по сравнению с СДС (Muangman и др.)
- Меньшее число осложнений при применении АСТИСОАТ, по сравнению с СДС ($p=0,035$) (Peters и Vershere)

Gravante и др. (2009) обнаружили в мета-анализе пяти РКИ, включающих 285 пациентов (105 пациентов группы АСТИСОАТ и 180 пациентов, получавших лечение более старыми формами серебра [нитрат серебра и сульфадиазин серебра]), что пациенты группы АСТИСОАТ демонстрировали существенно меньшую частоту ($p < 0,001$) инфекций (9,5% инфицированных), чем пациенты, у которых применяли более старые формы с серебром (27,8% пациентов).

Tredget и др. (1998) обнаружили, что частота нагноения ожоговых ран ($>10^5$ микроорганизмов на грамм тканей) была меньше для пациентов группы АСТИСОАТ по сравнению с пациентами, которым накладывали повязки с нитратом серебра. Авторы обнаружили нагноение ожоговых ран в 5 из 25 биопсий в группе АСТИСОАТ по сравнению с 16 из 25 биопсий в группе нитрата серебра. Вторичная бактериемия из инфицированных ран также встречалась реже в группе АСТИСОАТ по сравнению с группой нитрата серебра (1 против 5, соответственно, 17 ран в каждой группе).

Fong и др. (2005), изучив 70 пациентов (19 АСТИСОАТ, 51 SILVAZINE), обнаружили снижение частоты флегмоны ожоговой раны для пациентов группы АСТИСОАТ (10,5%) по сравнению с пациентами группы СИЛВАЗИНА (55%). Кроме того, авторы продемонстрировали уменьшение применения антибиотиков для пациентов группы АСТИСОАТ, среди которых 2,5% пациентам требовались антибиотики в сравнении с 57% пациентов группы СИЛВАЗИНА. В другом исследовании **Tonkin и Wood's (2005)**, изучив 72 пациентов также увидели аналогичные результаты; применение антибиотиков было существенно ($p=0,016$) ниже в группе АСТИСОАТ, в которой 11,1% пациентов получили антибиотики в отличие от 61,1% пациентов группы СДС.

Muangman и др. (2006) сравнили 50 пациентами (25 лечеными АСТИСОАТ, 25 с SSD) в отношении клинической эффективности. Авторы обнаружили, что у меньшего числа пациентов группы АСТИСОАТ развивалась колонизация

Обзор доказательных данных по АСТИСОАТ[®] — лечение ожогов

ожогов по сравнению с группой СДС (64% АСТИСОАТ по сравн. с 88% при СДС). Кроме того, у меньшего числа пациентов группы АСТИСОАТ развилась раневая инфекция (12% для группы АСТИСОАТ против 16% в группе СДС).

Peters и Verchere (2006) проспективно сравнили 30 пациентов группы АСТИСОАТ с 73 пациентами группы СДС ретроспективно. Авторы обнаружили убедительные доказательства того, что у меньшего числа пациентов наблюдались осложнения на фоне АСТИСОАТ по сравнению с СДС (только у 3,3% пациентов группы АСТИСОАТ развились осложнения по сравнению с 20,5% для группы СДС; $p=0,035$).

Лечение рубцов

- Меньшему числу пациентов потребовалось долгосрочное лечение рубцов в группе АСТИСОАТ по сравнению с SILVAZINE™ ($p=0,05$) (Cheng и др.)
- Меньше расходов на эластичную одежду у АСТИСОАТ по сравнению с СИЛВАЗИНОМ (Cutte и др.)

Снижение потребности в долгосрочной терапии рубцов была продемонстрирована для перевязочного материала АСТИСОАТ по сравнению с СИЛВАЗИНОМ.

Cheng и др. (2004), сообщили, что 30% пациентов группы АСТИСОАТ потребовалось длительное лечение рубцов по сравнению с 40% группы СИЛВАЗИНА ($p=0,05$). **Cuttle и др. (2007)** также обнаружили, что расходы на эластичные повязки снизились до 2007 долларов США, когда схема лечения изменилась на АСТИСОАТ в отличие от 16 000 долларов США, когда схема лечения включала СИЛВАЗИН.

Безопасность

- Уровни серебра в сыворотке крови были меньше с АСТИСОАТ по сравнению с максимальными уровнями, описанными для сульфадиазина серебра (Vlachou и др.).
- Отсутствовала связь между АСТИСОАТ и клиническими, биохимическими или гематологическими признаками токсичности (Vlachou и др.)
- Отсутствовали статистически значимые различия между АСТИСОАТ и СДС при рутинных анализах крови, функциональных проб печени и почек (Huang и др.)
- Отсутствие побочных эффектов было обнаружено для применения АСТИСОАТ (Huang и др.)

Vlachou и др. (2007) оценили уровни серебра у 30 пациентов группы АСТИСОАТ с пересадкой кожи, донорским участком и остаточными ожогами. Исследование продемонстрировало, что уровни серебра в сыворотке крови для пациентов группы АСТИСОАТ были ниже, чем максимальный уровень, описанный в литературе для пациентов, получавших лечение кремом с сульфадиазином серебра. Авторы пришли к выводу, что применение АСТИСОАТ не сопровождалось клиническими, биохимическими или гематологическими признаками токсичности и было безопасным для лечения людей с ожогами.

Huang и др. (2007) обнаружили, что статистически значимые различия между АСТИСОАТ и СДС при рутинных анализах крови, функциональных проб печени и почек отсутствовали (Huang и др.). Кроме того, не было обнаружено значимых побочных эффектов при применении АСТИСОАТ.

Литература

- Cheng *et al.* (2004). A tale of two dressings part 4: Money matters. Poster presented at Australian and New Zealand Burn Association, Annual Scientific meeting, 2004.
- Cuttle L, Naidu S, Mill J, Hoskins W, Das K and Kimble R (2007). A retrospective cohort study of ACTICOAT versus SILVAZINE in a paediatric population. *Burns*. 33 (6): 701-7.
- Demling, R and DeSanti, M (2002). The rate of re-epithelialization across meshed skin grafts is increased with exposure to silver. *Burns*. 28(3): 264-6.
- Fong *et al.* (2005). A silver coated dressing reduces the incidence of early burn wound cellulitis and associated costs of inpatient treatment: Comparative patient care audits *Burns*. 31(5): 562-7.
- Gravante *et al.* (2009). Nanocrystalline Silver. A systematic review of randomized trials conducted on burned patients and an evidence-based assessment of potential advantages over old silver formulations. *Annals of Plastic Surgery*. 63 (2): 201-204.
- Huang *et al.* (2007). A randomized comparative trial between ACTICOAT and SD-Ag in the treatment of residual burn wounds, including safety analysis. *Burns*. 33(2): 161-6.
- Muangman *et al.* (2006). Comparison of efficacy of 1% Silver Sulfadiazine and ACTICOAT for treatment of partial-thickness burn wounds. *Journal of The Medical Association of Thailand*. 89(7): 953-8.
- Peters and Verchere (2006). Healing at home: Comparing cohorts of children with medium-sized burns treated as outpatients with in-hospital applied ACTICOAT to those children treated as inpatients with Silver Sulfadiazine. *Journal of Burn Care and Research*. 27(2): 198-201.
- Silver *et al.* (2007). A silver-coated antimicrobial barrier dressing used postoperatively on meshed autografts: A dressing comparison study. *Journal of Burn Care and Research*. 28(5): 715 - 719.
- Stephens *et al.* (1999). An evaluation of ACTICOAT dressing with regard to cost and control of infection. Poster presented at 31st Annual Meeting of the American Burn Association.
- Tonkin C, Wood F. (2006). Nanocrystalline silver reduces the need for antibiotic therapy in burn wounds. *Primary Intention*. 13(4): 163-168.
- Tredget EE, Shankowsky HA, Groeneveld A, Burrell R. (1998). A matched-pair, randomized study evaluating the efficacy and safety of Acticoat* silver-coated Dressing for the treatment of burn wounds. *Journal of Burn Care and Rehabilitation*. 19, 6: 531-7.
- Varas *et al.* (2006). A prospective, randomized trial of ACTICOAT versus silver sulfadiazine in the Treatment of Partial-Thickness Burns: Which method is less painful? *Journal of Burn Care and Rehabilitation*. 26, 4: 344-347.
- Vlachou E, Chipp E, Shale E, Wilson T, Papini R and Moiemmen N (2007). The safety of nanocrystalline silver dressings on burns: A study of systemic absorption. *Burns*. 33(8): 979-85.

Пирамида доказательств для АСТИСОАТ™ при лечении хронических ран

Представлен уровень доказательности согласно руководству SIGN для классификации доказательств по каждому содержащему серебро продукту.

Уровень доказательности	Источники, поддерживающие применение АСТИСОАТ для лечения хронических ран
2++	1 х когортное исследование Gago M, Garcia F, Gaztelu V, Verdu J, Lopez P and Nolasco A (2008). A Comparison of Three Silver-containing Dressings in the Treatment of Infected, Chronic Wounds. (Сравнение трёх содержащих серебро перевязочных материалов в лечении инфицированных хронических ран.) <i>Wounds</i> 2008; 20 (10): 273-278.
2+	1 х систематический обзор Leaper D. Silver dressings: their role in wound management. (Перевязочные материалы с серебром: их роль в лечении ран.) <i>International Wound Journal</i> 2006; 3: 282-294.
3	2 х серии случаев Forner-Cordero I, Navarro-Monsoliu R, Munoz-Langa J, Alcober-Fuster P, Rel-Monzo P. Use of a nanocrystalline silver dressing on lymphatic ulcers in patients with chronic lymphoedema. (Применение перевязочного материала с нанокристаллиновым серебром при лимфатических язвах у пациентов с хронической лимфедемой.) <i>Journal of Wound Care</i> 2007; 16, 5: 235-9. Sibbald RG, Contreras-Ruiz J, Coutts P, Fierheller M, Rothman A, Woo K. Bacteriology, inflammation, and healing: A study of nanocrystalline silver dressings in chronic venous leg ulcers. (Бактериология, воспаление и заживление: исследование перевязочного материала с нанокристаллиновым серебром при хронических венозных язвах голени.) <i>Advances in Skin and Wound Care</i> 2007; 20(10): 549-58
4	2 х <i>In-Vitro</i> -исследований Edwards-Jones V. (2006) Antimicrobial and barrier effects of silver against methicillin resistant <i>Staphylococcus aureus</i> . (Антимикробные и барьерные эффекты серебра против метициллинорезистентного <i>Staphylococcus aureus</i>). <i>Journal of Wound Care</i> ; 2006;15 (7): 285-290. Yin и др. (1999). Comparative Evaluation of the Antimicrobial Activity of АСТИСОАТ Antimicrobial Dressing. (Сравнительная оценка противомикробной активности противомикробного перевязочного материала АСТИСОАТ.) <i>Journal of Burn Care and Regeneration</i> ; May/June: 195-200.

КЛЮЧ: Классификация SIGN (<http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/annexb.html>):

Уровни доказательности

- 1++ Высококачественно проведённые мета-анализы, систематические обзоры РКИ или РКИ с крайне низким уровнем систематической ошибки
- 1+ Качественно проведённые мета-анализы, систематические обзоры РКИ или РКИ с низким уровнем систематической ошибки
- 1 - Мета-анализы, систематические обзоры РКИ или РКИ с высоким риском систематической ошибки
- 2++ Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований Высококачественные исследования случай-контроль или когортные исследования с крайне низким риском искажающих факторов, систематической ошибки или шансов и высокой вероятностью того, что взаимоотношения носят причинно-следственный характер
- 2+ Качественно проведённые исследования случай-контроль или когортные исследования с низким риском искажающих факторов, систематической ошибки или шансов и средней вероятностью того, что взаимоотношения носят причинно-следственный характер
- 2 - Исследования случай-контроль или когортные исследования с низким риском искажающих факторов, систематической ошибки или шансов и существенным риском того, что взаимоотношения не носят причинно-следственный характер
- 3 Неаналитические исследования, например, описания клинических случаев, серий наблюдений, исследования клинических случаев
- 4 Мнение экспертов

Обзор доказательных данных по АСТИСОАТ — лечение хронических ран

Лечение инфекций

- АСТИСОАТ существенно эффективнее при разрешении клинических признаков инфекции по сравнению с Aquacel™ Ag и Comfeel™/Biatain™ Silver ($p < 0,05$) (Gago и др.)
 - Через 2 недели разрешение клинических признаков инфекции для 60% пациентов группы АСТИСОАТ по сравнению с менее чем 10% группы Aquacel и Comfeel/Biatain Silver
- АСТИСОАТ продемонстрировал существенное снижение \log_{10} числа бактерий в клинических условиях ($p = 0,011$) (Sibbald и др.)
- Перевязочный материал АСТИСОАТ обнаружил способность обеспечивать полный или почти полный барьер для проникновения/распространения МРЗС в 95% результатов (Strohal и др.)
 - 67% всех наблюдений ран демонстрировали снижение нагрузки МРЗС с уровнем эрадикации 11%.

Многочисленные исследования в литературе, выполненные *in vitro* и *in vivo* предоставили доказательства антимикробной эффективности АСТИСОАТ. В клиническом исследовании 75 пациентов со смешанными венозными язвами (50), пролежнями (15), диабетическими язвами стопы (7) и посттравматическими язвами (3), **Gago и др. (2008)** обнаружили, что АСТИСОАТ достоверно ($p < 0,05$) более эффективна, чем Aquacel Ag и Comfeel/Biatain Silver при разрешении клинических признаков инфекции. Через 2 недели клинические признаки инфекции разрешились у 60% пациентов группы АСТИСОАТ в отличие от менее чем 10% как Aquacel Ag, так и Comfeel/Biatain.

Sibbald et al. (2007), изучили 15 пациентов с язвами голени, получавших лечение с помощью АСТИСОАТ, и указали, что антимикробная эффективность АСТИСОАТ также применима в клинических условиях. Они сообщили о существенном снижении \log_{10} числа бактерий между исходной и последней биопсиями ($p = 0,011$). Авторы прокомментировали, что было крайне вероятным, что антимикробные эффекты перевязочного материала АСТИСОАТ в достаточной степени снижала бактериальную нагрузку для того, чтобы началось заживление.

Strohal и др. (2005) провёл исследование 7 пациентов с общим числом десять колонизированных МРЗС ран. При каждой смене повязок (через 1, 24, 48 и 72 ч) брали мазки с верхней стороны повязки и раневого ложа. Ни одна из повязок не продемонстрировала мощного повышения нагрузки МРЗС (+++) на верхней стороне по сравнению с 72 ч периода наблюдения. Кроме того, отсутствовало проникновение бактерий через повязку в семи ранах. Из оставшихся трёх ран две повязки подверглись +++МРЗС-колонизации и одна рана имела малую колонизацию (+) верхней стороны. Перевязочный материал АСТИСОАТ обнаружил способность обеспечивать полный или почти полный барьер для проникновения/распространения МРЗС в 95% результатов. Кроме того, 67% всех наблюдений ран демонстрировали снижение нагрузки МРЗС с уровнем эрадикации 11%.

Заживление

- На фоне применения АСТИСОАТ раны заживали существенно быстрее в сравнении с Aquacel ($p = 0,027$) и Comfeel/Biatain ($p = 0,042$) (Gago и др.)
 - Частота заживления через 8 нед: 56% - пациенты АСТИСОАТ против 28% - Aquacel, 24% - Comfeel/Biatain Silver

Gago и др. (2008) обнаружили, что у пациентов группы АСТИСОАТ заживление происходило существенно быстрее, чем у пациентов в группах Aquacel ($p = 0,027$) и Comfeel/Biatain Silver ($p = 0,042$). В конце 8-й недели 56% пациентов группы АСТИСОАТ достигли заживления в отличие от 28% группы Aquacel и 24% пациентов группы Comfeel/ Biatain Silver.

Обзор доказательных данных по АСТИСОАТ — лечение хронических ран

Forner-Cordero (2007) также продемонстрировали, что АСТИСОАТ эффективна в заживлении хронических язв при лимфедеме нижней конечности в исследовании 8 пациентов. Все язвы в исследовании достигли заживления через 1-9 нед лечения на фоне применения АСТИСОАТ со средней длительностью заживления 27 дней.

Безопасность/Токсичность

- Показано, что уровни серебра в крови находились в нормальном диапазоне на фоне применения АСТИСОАТ для лечения венозных язв нижних конечностей (Sibbald и др.)
- При лечении с помощью АСТИСОАТ венозных язв нижних конечностей обнаружили отсутствие клинически значимых изменений концентрации серебра в сыворотке крови, результатов гематологических и биохимических анализов. (Sibbald и др.)

Sibbald и др. (2007) проанализировали 43 образца крови у 11 пациентов с венозными язвами нижних конечностей. Образцы сыворотки крови были получены исходно, через 4 нед, 8 нед и при финальной оценке. Авторы обнаружили отсутствие клинически значимых изменений концентрации серебра в сыворотке крови или результатов гематологических и биохимических анализов. Медиана концентрации составила 0,3 нг/мл исходно (диапазон 0,2-1,9 нг/мл) и 0,7 нг/мл при итоговой оценке (диапазон 0,2-3,1 нг/мл). Во всех случаях уровень серебра в крови оставался в нормальном диапазоне (0-14,9 нг/мл) у всех пациентов в ходе исследования.

Литература

Forner-Cordero I, Navarro-Monsoliu R, Munoz-Langa J, Alcober-Fuster P, Rel-Monzo P. Use of a nanocrystalline silver dressing on lymphatic ulcers in patients with chronic lymphoedema. *Journal of Wound Care* 2007; 16, 5: 235-9.

Gago M, Garcia RF, Gaztelu V, Verdu J, Lopez P, Nolasco A. A comparison of three silver- containing dressings in the treatment of infected, chronic wounds. *Wounds* 2008; 20(10): 273278.

Sibbald RG, Contreras-Ruiz J, Coutts P, Fierheller M, Rothman A, Woo K. Bacteriology, inflammation, and healing: A study of nanocrystalline silver dressings in chronic venous leg ulcers. *Advances in Skin and Wound Care* 2007; 20(10): 549-58.

Лечение ран

«Смит энд Нефью
Медикал Лтд»
101 Хессл Роад
Халл HU3 2BN
Великобритания
Тел.: +44 (0) 1482 225181
Факс: +44 (0) 1482 328326

www.smith-nephew.com/wound

◊Товарный знак компании Smith & Nephew
™ Все товарные знаки признаны
© Smith & Nephew August 2010
23583