

УДК 616-001.4-071-08

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОКСИТОЦИНА
И АКВАКОМПЛЕКСА ГЛИЦЕРОСОЛЬВАТА ТИТАНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
РАН МЯГКИХ ТКАНЕЙ

О.С. МОХОВА, А.А. ГЛУХОВ

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, кафедра общей хирургии
394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, тел. 8 (473)265-37-22

Аннотация. Целью работы явилась оценка эффективности применения окситоцина и аквакомплекса глицеросольвата титана в лечении ран мягких тканей на основании клинических данных. Исследование было выполнено на 360 белых беспородных крысах-самцах массой 210 ± 10 г, в возрасте 4 месяца к началу эксперимента, с моделированными асептическими и гнойными ранами. Материал забирали на 1,3,5,7 сутки от начала эксперимента. Для оценки течения раневого процесса в исследовании применялись методы клинического исследования гнойных ран в динамике: наличие и характер воспалительной реакции, сроки очищения от некротических тканей и появления грануляций, характер грануляционной ткани, сроки начала эпителизации ран, динамику очищения ран от некротических тканей, появление грануляций, их развитие и эпителизация, а так же показатели заживления ран.

Выявлены высокая эффективность комбинированного применения гидропрессивной санации и окситоцина в лечении ран мягких тканей. Купирование интенсивной воспалительной реакции произвели с помощью гидропрессивной санации, что обеспечило удаление остатков некротизированных тканей, экссудата. Под действием окситоцина и аквакомплекса глицеросольвата титана после гидропрессивной санации способствовало уменьшению отека, а также позволило оптимизировалось течение репаративных процессов, отмечалось более равномерное заполнение раневого дефекта грануляционной тканью.

Ключевые слова: окситоцин, глицеросольват титана, рана.

CLINICAL EVALUATION OF THE USE OF OXYTOCIN AND AQUA-COMPLEX
OF TITANIUM GLYCEROSOLVATE (TISOLIUM) IN COMPLEX TREATMENT
OF THE WOUNDS OF SOFT TISSUES

O.S. MOKHOVA, A.A. GLUKHOV

Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy, Department of the General Surgery
394036, Voronezh, Studencheskaya St., 10, phone 8 (473)265-37-22

Abstract. The purpose of this work was to evaluate the efficacy of the application of oxytocin and aqua-complex of titanium glycerosolvate in the treatment of wounds of soft tissues on the basis of clinical data. The study was carried out on 360 white outbred rats-males (weighing 210 ± 10 g, aged 4 months to the beginning of the experiment) with simulated aseptic and purulent wounds. Materials for the experiment were collected at 1, 3, 5, 7 days from the beginning of the experiment. For the estimation of wound process in the study methods were applied clinical trial of purulent wounds in the dynamics: presence and nature of the inflammatory reaction; time of purification of the necrotic tissue and emergence of granulation; nature of the granulation tissue; epithelization period; dynamics of wound cleansing of necrotic tissue; emergence of granulation and their development and epithelization; indicators of wound healing.

High effectiveness of the combined use of hydropressive rehabilitation and oxytocin in the treatment of soft tissue wounds was revealed. Relief of intensive inflammatory reaction was produced by hydropressive rehabilitation, which ensured the removal of necrotic tissue, exudation. The effect of oxytocin and aqua-complex of titanium glycerosolvate after hydropressive rehabilitation helped to reduce swelling, as well as to optimize the course of reparative processes. More regular filling of the wound defect granulation tissue was noted.

Key words: oxytocin, titanium glycerosolvate, wound.

Проблемы комплексного лечения ран и хирургической инфекции в настоящее время остаются одними из приоритетных и актуальных, несмотря на достигнутые успехи многочисленных исследований, бурное внедрение высоких технологий в проблемы современной хирургии. Это связано как с высокой частотой заболеваемости, так и с существенными материальными затратами, что переводит эту проблему из разряда медицинских в разряд социально-экономических, т.е. государственных [1, 3]. Количество пациентов с указанной патологией не имеет тенденции к уменьшению, что обусловлено изменением биологических свойств раневой микрофлоры и иммунной защиты человека, высоким уровнем бытового и производственного травматизма и др. Особую значимость проблема лечения асептических и гнойных ран приобрела в связи с ростом числа техногенных и природных катастроф, военных конфликтов и тер-

рористических актов.

Согласно современным принципам, ведение больных с раневым процессом основано на реализации многокомпонентной программы лечебных мероприятий, включающей хирургическую санацию, местное и общее медикаментозное лечение и др. [4, 9] Хирургическое лечение и медикаментозная терапия гнойной раны являются взаимодополняющими друг друга компонентами комплексного лечения гнойной раны. Однако ведущая роль всегда принадлежит хирургическому методу, который может включать первичную или вторичную хирургическую обработку раны или гнойного очага со вскрытием всех «карманов» и затеков; активное или пассивное дренирование раны; закрытие раневой поверхности с помощью первичных, первично-отсроченных, ранних или поздних вторичных швов, кожной пластики и др. [2, 5, 7, 8]. Хирургическая обработка инфицированной раны (гнойного очага) преследует следующие основные цели: удаление нежизнеспособных тканей, содержащих массу высоковирулентных микроорганизмов и являющихся хорошей питательной средой; обеспечение условий для полноценного оттока раневого отделяемого, эвакуации токсинов, продуктов тканевого распада и, тем самым, снижения общей интоксикации организма; создание предпосылок для благоприятного течения воспалительного процесса; снижение гипергидратации и ацидоза, нормализацию метаболизма тканей [5, 6].

В настоящее время все большая роль в повышении эффективности местного лечения отводится современным перевязочным средствам. Современные перевязочные средства могут не только фиксировать рану и наложенное лекарство, останавливать кровотечение, защищать поврежденный участок, но и подавлять патогенную микрофлору; обладать противовоспалительным эффектом; обезболивать; понижать или предотвращать появление отеков; обеспечивать отток экссудата и микроорганизмов с поврежденного участка. Медикаментозному лечению в общей системе терапии ран отводится вспомогательная роль. Оно должно дополнять активное хирургическое лечение, но не заменять его. Местное медикаментозное лечение проводится строго в соответствии с патогенезом раневого процесса, т.е. с учетом фазы его течения [2]. Своевременное лечение, назначенное в соответствии с фазой раневого процесса, позволяет ликвидировать острый гнойный процесс и значительно сократить сроки пребывания больных в стационаре.

Целью настоящего исследования является оценка эффективности применения окситоцина и аквакомплекса глицеросольвата титана в лечении ран мягких тканей на основании клинических данных.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 360 белых беспородных крысах-самцах. Моделирование асептических ран в экспериментальном исследовании проводилось по модифицированной методике И.А.Сыченикова (1974). Животным всех групп под наркозом («Золитил-100» в дозе 8 мг/кг согласно инструкции производителя), на выбритом от шерсти участке наружной поверхности средней трети бедра, одноразовым медицинским скальпелем производили линейный разрез кожи, подкожной жировой клетчатки, фасции и мышцы длиной 1,0 см. Лечение начинали сразу после моделирования раны.

Экспериментальное исследование было направлено на изучение влияния аквакомплекса глицеросольвата титана и окситоцина на репаративные процессы в асептических ранах мягких тканей.

Моделирование гнойной раны производилось под наркозом («Золитил-100» в дозе 8 мг/кг /согласно инструкции производителя/), после фиксирования конечности к выступам малого операционного стола специального предназначения для проведения экспериментальных исследований на мелких лабораторных животных. На выбритом от шерсти участке наружной поверхности средней трети бедра, одноразовым медицинским скальпелем производили линейный разрез кожи, подкожной жировой клетчатки, фасции и мышцы длиной 1,0 см. Стенки раны и дно разводились зажимом Кохера. В рану вносился марлевый тампон со взвесью суточной культуры *Staphilococcus aureus* в дозе 10¹⁰ микробных тел в 1 мл физиологического раствора. Для моделирования гнойных ран во всех случаях применялся один и тот же штамм стафилококка. Лечение начинали сразу после моделирования раны. Выделены 2 блока исследования. В 1 блоке: 4 групп животных, во 2 блоке: 6 групп исследования, в каждой группе по 36 животных.

В первом блоке: три опытные и контрольная группы. В I опытной группе лечение асептических ран состояло в применении аквакомплекса глицеросольвата титана (гель) путем нанесения на рану марлевым тампоном. Во II опытной группе лечение моделированной асептической раны проводилось однократным введением 0,5 мл окситоцина в область раны. В III опытной группе лечение ран осуществлялось с помощью аквакомплекса глицеросольвата титана и окситоцина: на рану марлевым тампоном наносили аквакомплекс глицеросольвата титана, а затем в рану инъекционным способом вводили 0,5 мл окситоцина. Лечение животных в опытных группах осуществляли один раз в сутки ежедневно и сразу после моделирования раны. В контрольной группе лечение не проводилось.

Во втором блоке исследования 5 опытных и контрольная группы. В I опытной группе лечение моделированной гнойной раны проводилось при помощи гидропрессивной санации устройством УГО-01 0,9% раствором хлорида натрия (температура раствора – 37°C) с расстояния 10-15 см от дистального конца сопловой системы до раневой поверхности под углом 30±5 градусов.

Во II опытной группе для лечения применяли препарат аквакомплекса глицеросольвата титана, вносили местно при помощи ватно-марлевого тампона. Применение геля осуществлялось через день начи-

ная с первых до 7 суток.

В III опытной группе лечение ран проводили с помощью совместного применения аквакомплекса глицеросольвата титана и окситоцина: на рану марлевым тампоном вводили аквакомплекс глицеросольвата титана, а затем в рану инъекционным способом 0,5 мл окситоцина. Применение препарата проводилось через день начиная с первых до 3 суток.

В IV опытной группе рану также очищали при помощи гидропрессивной санации 0,9% раствором хлорида натрия (температура раствора – 37°C) устройством УГО–01 с расстояния 10-15 см от дистального конца сопловой системы до раневой поверхности под углом 30±5 градусов. Затем местно наносился слой аквакомплекса глицеросольвата титана на рану по средством ватно-марлевого тампона.

В V опытной группе рану очищали при помощи гидропрессивной санации 0,9% раствором хлорида натрия (температура раствора – 37°C) устройством УГО–01 с расстояния 10-15 см от дистального конца сопловой системы до раневой поверхности под углом 30±5 градусов. Затем местно наносили слой аквакомплекса глицеросольвата титана на рану по средством ватно-марлевого тампона, после чего в рану инъекционным способом вводили 0,5 мл окситоцина. Применение препарата проводилось через день начиная с первых до 3 суток.

Данная техника позволяет наиболее эффективно удалять гнойно-некротические ткани. Гидропрессивная санация вместе с инъекциями окситоцина проводилась каждый день до 3-х суток от начала лечения. Дальнейшее ее применение не имело смысла, так как к 3-м суткам у всех животных раны очистились от гнойного содержимого.

В контрольной группе лечение не проводилось.

Результаты и их обсуждение. Для оценки течения раневого процесса в асептических ранах применялись методы клинического, планиметрического исследований ран в динамике. Одним из объективных показателей заживления ран является изучение изменения площади ран в процессе лечения. Площадь ран вычисляли по методу Л.Н. Поповой (1942) [10]. На рану накладывали стерильную прозрачную пленку и на нее наносили контур раны. Рисунок переносили на миллиметровую бумагу, а затем подсчитывали площадь раны в квадратных миллиметрах.

Процент уменьшения площади раны за одни сутки вычисляли по формуле:

$$S = \frac{S - S_n}{S_t} \cdot 100 [\%]$$

где: S – площадь раны при предыдущем измерении;

S_n - площадь раны при данном измерении;

t – количество суток между измерениями.

Для изучения динамики раневого процесса в асептических ранах при применении окситоцина и аквакомплекса глицеросольвата титана производили наблюдение за клиническими, планиметрическими показателями. Ко 2-м суткам от момента моделирования во всех группах животных раны визуально не отличались друг от друга: признаков отека и гиперемии нет, заживление проходит под тонкой полуслойкой струпа.

Средняя площадь ран перед началом лечения составила 48,77±0,07 мм² (p<0,05). На 1-е сутки наиболее значимое уменьшение площади ран отмечено в III опытной группе, где использовали введение окситоцина и наносили аквакомплекс глицеросольвата титана. Быстрое уменьшение площади раны (26,29-38,38%) за первые сутки после ее лечения, объясняется асептическими условиями моделирования и относительно небольшим размером, что способствовало сближению краев раны, а так же совместным применением препаратов. Чуть менее выраженная положительная динамика течения раневого процесса в I и II опытных группах животных (20,46%), в сравнении со III опытной группой. Замедленное уменьшение площади ран в контрольной группе (16,29%) было связано с отсутствием лечения вследствие чего сформировался отек, поэтому консолидации краев раны препятствовали подкожно-жировая клетчатка и мышцы, сохраняющееся серозно-геморрагическое отделяемое.

В контрольной группе площадь раны с 1-х по 3-и сутки уменьшалась на 57,98%. За тот же временной промежуток сокращение площади ран составило в I опытной группе 53,69%, во 2 опытной группе – 55,53%, в 3 опытной группе - 45,69%. Исходя из абсолютных показателей, можно отметить, что к 3-м суткам эксперимента площадь ран была наименьшей в 3 опытной группе. С 3-х по 5-е сутки уменьшение площади ран в I опытной группе, в среднем, составило 62,85% во II опытной группе – 61,08%, в III опытной группе – 68,96 % (p<0,05) и в контрольной группе – 55,12%. Полученные данные говорят о высокой эффективности применения аквакомплекса глицеросольвата титана и окситоцина на указанном сроке. С 5-х по 7-е сутки, в связи с началом регенераторной фазы заживления, скорость уменьшения площади ран составила в среднем 65,12%, однако достоверной разницы в скорости уменьшения данного показателя в исследуемых группах не было. К 7-м суткам эксперимента наименьшая площадь ран наблюдалась у животных III опытной группы и составила 1,38±0,24 мм². В I опытной группе, где применяли ак-

вакомплекс глицеросовата титана, площадь ран составила $3,1 \pm 0,73$ мм², во II опытной группе - $3,3 \pm 0,53$ мм² в контрольной – $4,05 \pm 0,65$ мм².

Для оценки течения раневого процесса гнойных ран мягких тканей применялись методы клинического исследования в динамике: наличие и характер воспалительной реакции, сроки очищения от некротических тканей и появления грануляций, характер грануляционной ткани, сроки начала эпителизации ран. Клинические наблюдения процессов заживления экспериментальных гнойных ран у крыс проводили на 1, 3, 5 и 7-е сутки от начала лечения.

В IV и V опытных группах, где применяли гидропрессивную санацию и ее сочетание с окситоцином и аквакомплексом глицеросольвата титана, наблюдалось уменьшение отека и гиперемии в околораневой зоне. Купирование воспалительных явлений и заживление гнойных ран в указанных группах происходило более интенсивно, в сравнении со II опытной и контрольной. На 3-и сутки все животные, участвующие в эксперименте, поведенческими реакциями не отличались от здоровых. Повязки были незначительно пропитаны раневым отделяемым, причем во II, III опытных и контрольной группах характер отделяемого был серозно-гнойный, а в IV и V опытных группах – серозный. Во всех группах наблюдалось уменьшение и купирование признаков воспаления.

В I опытной группе отек купировался в среднем на $2,05 \pm 0,25$ сутки, во II опытной группе на $3,10 \pm 0,25$ сутки, в III опытной на $3,02 \pm 0,21$ сутки, в IV опытной на $1,56 \pm 0,30$ сутки, в V опытной группе на $1,86 \pm 0,31$ сутки.

Гиперемия кожи вокруг раны сохранялась в I опытной группе до $1,65 \pm 0,23$, во II опытной группе до $2,65 \pm 0,27$ суток, в III опытной до $2,15 \pm 0,25$ суток, в IV опытной до $1,10 \pm 0,40$ суток, в V опытной группе до $1,14 \pm 0,45$ суток. Раны полностью очистились от поврежденных тканей, на дне отмечался рост розовых, зернистых грануляций.

В контрольной группе животных процесс очищения ран протекал менее интенсивно. Так, в контрольной группе отек полностью купировался на $3,37 \pm 0,29$ сутки, гиперемия – на $2,85 \pm 0,27$ сутки. Уменьшение отделяемого до скудного количества наблюдалось в I опытной на $3,05 \pm 0,20$ сутки, во II опытной группе в среднем на $4,50 \pm 0,20$ сутки, во III опытной – на $4,10 \pm 0,21$ сутки, в IV опытной – на $2,15 \pm 0,70$ сутки, в V опытной группе - на $2,76 \pm 0,71$ сутки. В контрольной группе этот показатель составил $4,80 \pm 0,31$ суток.

Раны всех групп постепенно заполнялись грануляционной тканью. Появление грануляций в I опытной отмечено на $1,73 \pm 0,22$ сутки, во II опытной группе в среднем на $3,73 \pm 0,22$ сутки, во III опытной – на $3,53 \pm 0,20$ сутки, в IV опытной – на $1,15 \pm 0,20$ сутки, в V опытной группе – на $1,28 \pm 0,21$ сутки, в контрольной группе - на $3,86 \pm 0,27$ сутки.

Начало эпителизации ран в I опытной группе наблюдалось в среднем на $3,12 \pm 0,30$ сутки, во II опытной группе на $3,90 \pm 0,25$ сутки, во III опытной – на $3,70 \pm 0,25$ сутки, в IV опытной – на $2,70 \pm 0,31$ сутки, в V опытной группе - $2,98 \pm 0,31$ сутки, в контрольной группе - на $4,26 \pm 0,42$ сутки. В контрольной группе к 3-5-м суткам раны также полностью очистились и начинались репаративные явления, которые стали проявляться несколько позже, в сравнении с IV и V опытными группами.

На 7-е сутки раны животных опытных и контрольной групп полностью заполнились грануляционной тканью с выраженными явлениями эпителизации.

Выводы

1. Анализируя полученные данные экспериментальных исследований, можно сделать заключение о том, что наиболее эффективным при лечении асептических ран является комплексное применение аквакомплекса глицеросовата титана и окситоцина.

2. На основании клинических и планиметрических методов исследования было установлено, что уменьшение площади ран происходит быстрее под воздействием окситоцина и аквакомплекса глицеросольвата титана.

3. Результаты эксперимента с моделированными гнойными ранами позволили сделать вывод о высокой эффективности комбинированного применения гидропрессивной санации, окситоцина и аквакомплекса глицеросовата титана в лечении гнойных ран мягких тканей. Применение гидропрессивной санации позволило купировать интенсивную воспалительную реакцию, характерную для гнойных ран, удалить остатки некротизированных тканей и экссудата. Под действием окситоцина после гидропрессивной санации происходило уменьшение отека, наблюдалось более равномерное заполнение раневого дефекта грануляционной тканью.

Литература

1. *Абаев, Ю.К.* Справочник хирурга: раны и раневая инфекция /Ю.К. Абаев. – Ростов н/Д: Феникс, 2006. – 428 с.
2. *Блатун, Л.А.* Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их решения / Л.А. Блатун // *Consilium-medicum*. – 2007. – №1. – Т. 9.
3. *Булынин, В.И.* Лечение ран / В. И. Булынин, А. А. Глухов, И. П. Мошуров. – Воронеж: ВГУ,

1998. – 248 с.

4. *Глухов, А.А.* Применение эндоскопической гидропрессивной санации и программного дренирования в комплексном лечении больных с флегмонами и абсцессами мягких тканей / А.А. Глухов, В.В. Новомлинский, В.М. Иванов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – Воронеж, 2009. – Т.2, №2. – С. 122–128.

5. *Гостищев, В.К.* Инфекция в хирургии. Руководство для врачей / В.К. Гостищев. – Москва: Гэотар-Медиа, 2007. – 768 с.

6. *Зотолокин, В.Д.* Влияние водных дисперсий оксидных наноструктур металлов на течение гнойных ран / В.Д. Зотолокин, А.С. Мошкин // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2010. – №1–3. – С. 44–51.

7. Клинико-лабораторное изучение разных лекарственных форм баноцина при лечении раневой инфекции / Л.А. Блатун [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2009. – № 9–10. – С. 59–65.

8. *Кошелев, П.И.* Регенерация при хирургических вмешательствах / П.И. Кошелев // Стимуляция регенерации в хирургии: материалы региональной научно-практической конференции. – Воронеж, 2005. – С. 37–43.

9. Профилактика раневой инфекции и морфологические аспекты заживления асептической раны / А.Б. Ларичев [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – №4–4. – С. 728–733.

10. *Попова, Л.Н.* Как изменятся границы вновь образующегося эпидермиса при заживлении ран: [дис. ...: док. мед. наук] / Л.Н. Попова. – Воронеж. мед. акад. – Воронеж, 1942.