

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАН МЯГКИХ ТКАНЕЙ
С ПРИМЕНЕНИЕМ ОКСИТОЦИНА И АКВАКОМПЛЕКСА ГЛИЦЕРОСОЛЬВАТА ТИТАНА
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

О.С. МОХОВА, А.А. ГЛУХОВ, Е.В. МИКУЛИЧ

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, Россия, 394036,
тел.: +7 (473) 265-37-22

Аннотация. В ходе оценки эффективности применения окситоцина и аквакомплекса глицеросольвата титана в лечении ран мягких тканей – исследование было выполнено на 96 белых беспородных крысах-самцах массой 210 ± 10 г с моделированными асептическими ранами. Материал забирали на 1, 3, 5 и 7 сутки от начала эксперимента. Для оценки течения раневого процесса в исследовании применялись клинические, планиметрические и гистологические методы. При сопоставлении полученных результатов отмечена высокая эффективность комплексного применения окситоцина и глицеросольвата титана. На основании клинических и планиметрических методов исследования было установлено, что уменьшение площади ран происходит достоверно быстрее у животных, в комплекс лечения которых входили окситоцин и глицеросольват титана. Данное лечение оказывает стимулирующее влияние на активность соединительной ткани – ускоряет появления и созревания грануляционной ткани, происходит более ранняя замена клеток воспалительного ряда на клетки, обеспечивающие пролиферацию; более раннее появление коллагеновых волокон и преобладание среди них горизонтально направленных. Применение окситоцина и глицеросольвата титана у лабораторных животных с асептическими ранами положительно влияет на динамику течения раневого процесса, позволяет ускорить появление грануляционной ткани и эпителизации.

Ключевые слова: окситоцин, глицеросольват титана, рана.

ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF COMPLEX TREATMENT OF SOFT TISSUE WOUNDS BY
MEANS OF OXYTOCIN AND TITANIUM AQUACOMPLEX GLYCEROSOLVATE IN EXPERIMENT

O.S. MOKHOVA, A.A. GLUKHOV, E.V. MIKULICH

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy, str. Lenin, 73a, Voronezh, Russia, 394043

Abstract. Purpose of the study is to assess the efficiency use of oxytocin and titanium aquacomplex glycerosolvate in the treatment of soft tissue wounds. The study was carried out on 72 white mongrel male rats weighing 210 ± 10 g with simulated aseptic wounds. The sampling was carried out for 1, 3, 5 and 7 days from the beginning of the experiment. To assess the course of wound process in the clinical study, planimetric and histological methods were applied. The comparison of obtained results has allowed to reveal the high efficacy of combined use of oxytocin and glycerosolvate titanium. On the basis of clinical and planimetric methods of investigation it was established that reduction of the area of the wound is significantly faster in animals treated with the use of oxytocin and glycerosolvate titanium. This treatment has a stimulating effect on the activity of connective tissue - accelerates the appearance and maturation of granulation tissue, occur earlier replacement of a number of inflammatory cells into cells, which provide proliferation; earlier appearance of collagen fibers and the prevalence among them horizontally. The use of oxytocin and titanium aquacomplex glycerosolvate in laboratory animals with aseptic wounds influences positively on the dynamic of wounded process, allows to accelerate the appearance of granulation tissue and epithelialization.

Key words: oxytocin, titanium aquacomplex glycerosolvate, wound.

Лечения ран в настоящее время остается одним из приоритетных и актуальных направлений в хирургии [3]. Это связано как с высокой частотой заболеваемости, так и с существенными материальными затратами, что переводит эту проблему из разряда медицинских в разряд социально-экономических [1, 3, 6]. 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. [4, 5, 7].

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. [6, 8]. 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, первич-

но-отсроченных, ранних или поздних вторичных швов, кожной пластики и др. [2, 5, 7, 8]. Хирургическая обработка инфицированной раны (гнояного 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].

Цель исследования – оценка эффективности применения окситоцина и аквакомплекса глицеросолявата титана в лечении ран мягких тканей.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено на 96 белых беспородных крысах-самцах. Животные были разделены на 4 группы – контрольную и три опытные, по 24 в каждой. Моделирование асептических ран проводилось по модифицированной методике И.А. Сыченникова (1974). Животным всех групп под наркозом («Золетил-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, фасции и мышцы длиной 1,0 см. В контрольной группе лечение не проводилось. В I опытной группе лечение асептических ран состояло в применении аквакомплекса глицеросолявата 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 глицеросолявата титана и окситоцина: на рану марлевым тампоном наносили аквакомплекс глицеросолявата 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.

Оценки течения раневого процесса производилась на 1, 3, 5 и 7 сутки с помощью *клинического, планиметрического, гистологического и статистического* методов в динамике.

Статистическая обработка данных, полученных в ходе выполнения работы, осуществлялась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1 фирмы StatSoft. Для сравнения результатов в различных группах применялись методы параметрической и непараметрической статистики (в зависимости от характера распределения): одно- и многомерный дисперсионный анализ, Н-критерий Краскала-Уоллеса, в качестве апостериорного критерия использовался критерий Шеффе, как наиболее строгий. В качестве критериальных статистик использовалась верхняя область 5% F-распределения, как более жесткая по сравнению с t-распределением для обеспечения большей точности оценок.

Результаты и их обсуждение. 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 полоской струпа.

Средняя площадь ран перед началом лечения составила $48,77 \pm 0,07$ мм². На 1-е сутки наиболее значимое уменьшение площади ран отмечено в III опытной группе, где использовали введение окситоцина и наносили аквакомплекс глицеросолявата 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 45,69%. 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 – 57,98% ($p < 0,05$). 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 глицеросолявата 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 $1,38 \pm 0,24$ мм². В I опытной группе, где применяли аквакомплекс глицеросолявата 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.

На 1-е сутки после моделирования ран у животных всех экспериментальных групп отмечалось повреждение эпидермиса с кровоизлияниями. Полость раны была заполнена некротическими массами, под которыми отмечалось выраженное полнокровие капилляров, с участками кровоизлияний, воспалительная инфильтрация,

представленная преимущественно лейкоцитами. Отмечались экссудация и отек, распространяющиеся на соединительную ткань и мышцы, вследствие чего мышечные волокна были смещены и раздвинуты.

На 3-и сутки у животных контрольной группы отмечалась менее выраженная воспалительная реакция по сравнению с 1-ми сутками. Лейкоцитарный вал ограничивал некротический участок. Наблюдался отек и воспалительный инфильтрат, состоящий из лейкоцитов, макрофагов и лимфоцитов. Выпадающий фибрин связан со стенками раневого дефекта, в которых определяются единичные коллагеновые волокна. В области дна раны появляются отдельные очаги грануляционной ткани.

К 3-м суткам в I опытной группе отмечался выраженный отек, на поверхности ран остатки некротизированных тканей, четкий лейкоцитарный вал. В воспалительном инфильтрате визуализируются лейкоциты, макрофаги, тканевые базофилы. Наблюдается активная клеточная пролиферация в соединительной ткани. Начинают формироваться коллагеновые волокна.

При изучении микропрепаратов II опытной группы на 3-и сутки исследования наблюдался слабо выраженный отек. Происходило формирование ограничивающего лейкоцитарного вала. На дне раны начала формироваться молодая грануляционная ткань. Отмечались единичные коллагеновые волокна. Воспалительная реакция менее выражена, по сравнению с контрольной группой.

В препаратах III опытной группы на данный экспериментальный срок отмечался незначительный отек. Наряду с лейкоцитами встречаются макрофаги, тканевые базофилы, фибробласты. Дно раны заполнено грануляционной тканью. Количество коллагеновых волокон было больше, по сравнению с другими экспериментальными группами.

К 5-м суткам в контрольной группе увеличилось количество грануляционной ткани. В воспалительном инфильтрате содержалось большое количество эозинофилов. Клеточный компонент был представлен макрофагами, тканевыми базофилами и фибробластами. Определялись многочисленные коллагеновые волокна. Происходило сближение краев раневого дефекта, а толщина эпидермиса почти достигала уровня интактной кожи.

На 5-е сутки после применения аквакомплекса глицеросольвата титана интенсифицировалось образование грануляционной ткани с большим количеством капилляров, фибробластов. Наблюдалась регенерация эпителия. Были выявлены многочисленные коллагеновые волокна. Уменьшение отека и содержания клеток воспалительного ряда свидетельствовали о значительном снижении воспалительной реакции.

На 5-е сутки во II опытной группе происходила реэпителизация раневого дефекта. В сравнении с 3-ми сутками и с контрольной группой отмечалось значительное увеличение содержания грануляционной ткани. Наблюдалось многочисленное коллагеновое волокно. Наблюдалось умеренное содержание клеток воспалительного ряда.

Анализируя морфологическую картину в III опытной группе можно отметить, что на 5-е сутки исследования раневой дефект заполняется грануляционной тканью, которая достигает сосочкового слоя. Отмечается незначительный отек. Активно протекают процессы ангиогенеза. Многочисленные коллагеновые волокна окружены веретенообразными фибробластами, расположение волокон преимущественно горизонтальное, что свидетельствует о зрелости грануляционной ткани. Встречается небольшое количество клеток воспалительного ряда.

На 7-е сутки в препаратах контрольной группы раневой дефект заполнен грануляционной тканью. Отмечается умеренная инфильтрация клетками воспалительного ряда, единичные микроабсцессы. Наблюдалось многочисленное коллагеновое волокно, имеющие извитой ход с преимущественным горизонтальным направлением.

В микропрепаратах II опытной группы на 7-е сутки исследования произошла полная эпителизация раны. Происходило созревание грануляционной ткани. Выявляются многочисленные коллагеновые волокна, окруженные фибробластами. Отмечаются единичные клетки воспалительного ряда в глубине раны.

На 7-е сутки после введения окситоцина зрелая грануляционная ткань с большим количеством новообразованных капилляров заполняла раневой дефект до уровня сосочкового или сетчатого слоев дермы. Происходило формирование соединительнотканного матрикса, в котором содержались коллагеновые волокна, фибробласты, фиброциты, тканевые базофилы. Наблюдалось сближение краев раны и частичная эпителизация.

К 7-м суткам в препаратах III опытной группы наблюдается наибольшая положительная динамика. Отсутствует отек. Весь раневой дефект заполнен грануляционной тканью с большим количеством капилляров синусоидного типа. Наблюдалось зрелые коллагеновые волокна. Произошла реэпителизация.

Выводы:

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

2. Проведенное гистологическое исследование позволяет сделать вывод об оптимальном комплексном влиянии окситоцина и аквакомплекса глицеросольвата титана, по сравнению с селективным, на процессы заживления ран мягких тканей.

Литература

1. Алипов В.В., Беляев П.А., Урусова А.И., Добрейкин Е.А. Экспериментальное обоснование сочетанного применения наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного облучения при хирургическом лечении инфицированных ожоговых ран кожи // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2013. Т. VI. №4. С. 411–417.
2. Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их решения // Consilium-medicum. 2007. N 1. С. 9–16.
3. Булынин В.И., Глухов А.А., Мошуров И.П. Лечение ран. Воронеж: ВГУ, 1998. 248 с.
4. Гостищев В.К. Инфекция в хирургии. Руководство для врачей. Москва: Гэотар-Медиа, 2007. 768 с.
5. Затолокин В.Д., Мошкин А.С. влияние водных дисперсий оксидных наноструктур металлов на течение гнойных ран // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2010. №1-3. С. 44–51.
6. Ларичев А.Б., Антонюк А.В., Кузьмин В.С. Вакуум-терапия в комплексном лечении гнойных ран // Хирургия. 2008. №6. С. 22–26.
7. Мохов Е.М., Воробьев С.И., Армасов А.Р. Применение озонированного перфторана при лечении гнойных ран // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2012Т. V. №2. С. 324–329
8. Суковатых Б.С., Панкрушева Т.А., Андрияхина Е.Г., Дубонос А.А. Имобилизованная форма хлоргексидинабиглюконата в комплексном лечении гнойных ран // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2013. Т. VI. №4. С. 406–410.

References

1. Alipov VV, Belyaev PA, Urusova AI, Dobreykin EA. Eksperimental'noe obosnovanie sochetannogo primeniya nanochastits medi i nizkointensivnogo lazernogo oblucheniya pri khirurgicheskom lechenii infitsirovannykh ozhogovykh ran kozhi. Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii. 2013;6(4):411-7. Russian.
2. Blatun LA. Mestnoe medikamentoznoe lechenie ran. Problemy i novye vozmozhnosti ikh resheniya. Consilium-medicum. 2007;1:9-16. Russian.
3. Bulynin VI, Glukhov AA, Moshurov IP. Lechenie ran. Voronezh: VGU; 1998. Russian.
4. Gostishchev VK. Infektsiya v khirurgii. Rukovodstvo dlya vrachey. Moscow: Geotar-Media; 2007. Russian.
5. Zatolokin VD, Moshkin AS. vliyanie vodnykh dispersiy oksidnykh nanostruktur metallov na techenie gnoynykh ran. Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii. 2010;1-3:44-51. Russian.
6. Larichev AB, Antonyuk AV, Kuz'min VS. Vakuum-terapiya v kompleksnom lechenii gnoynykh ran. Khirurgiya. 2008;6:22-6. Russian.
7. Mokhov EM, Vorob'ev SI, Armasov AR. Primenenie ozonirovannogoperftorana pri lechenii gnoynykh ran. Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii. 2012;5(2):324-9. Russian.
8. Sukovatykh BS, Pankrusheva TA, Andryukhina EG, Dubonos AA. Immobilizirovannaya forma khlorgeksidinabiglyukonata v kompleksnom lechenii gnoynykh ran. Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii. 2013;6(4):406-10. Russian.