

Размахнин Е.В.¹, Шангин В.А.², Кудрявцева О.Г.², Охлопков Д.Ю.¹

ВОЗМОЖНОСТИ ВАКУУМ-ИНСТИЛЛЯЦИОННОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДИМЕКСИДА И БЕТАДИНА В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН

¹ ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России
(672000, г. Чита, ул. Горького, 39А, Россия)

² ГУЗ «Городская клиническая больница № 1»
(672000, г. Чита, ул. Ленина, 8, Россия)

Раневая инфекция является одним из основных видов осложнений в хирургии. Современным методом лечения гнойных ран является вакуум-терапия, однако при использовании данной методики нет возможности активно местно воздействовать на микрофлору в ране, так как последняя в течение длительного периода закрыта изолирующей герметичной повязкой. Кроме того, отсутствует эффект «вымывания» детрита, некротических масс, скоплений лейкоцитов, как это происходит при традиционных методах лечения ран при ежедневных перевязках. Цель работы: разработать методику вакуум-инстилляционной терапии ран с использованием димексид и бетадина и оценить её эффективность, в сравнении с изолированным применением отрицательного контролируемого давления у пациентов с гнойными ранами различного происхождения. Обследованы 58 пациентов с хроническими гнойными ранами, трофическими язвами на фоне атеросклеротического поражения сосудов конечностей и диабетической ангиопатии. Первая группа пациентов получала изолированную вакуум-терапию; вторая группа – вакуум-инстилляционную терапию с использованием димексид и бетадина наружно на область ран; контрольная группа – традиционное лечение водорастворимыми мазями. Оценка результатов лечения проводилась на основании роста грануляционной ткани, что подтверждалось гистологическим исследованием, а также на основании сокращения размеров дефекта и снижения уровня цитокинов в раневом отделяемом. Вакуумная терапия значительно улучшает течение раневого процесса, что приводит к более быстрому очищению, грануляции дефекта и уменьшению его размеров. При добавлении к NPWT инстилляций антисептиков усиливается противовоспалительное, антиоксидантное и анаболическое действие, что способствует более выраженному регенераторному ответу. В результате вакуум-инстилляционной терапии с орошением раны растворами антисептиков значительно улучшается течение раневого процесса, что приводит к более быстрому очищению, грануляции дефекта и уменьшению его размеров, что в 3 раза сокращает сроки лечения, в сравнении с группой пациентов, получающих традиционную терапию, и в 1,5–2 раза – в сравнении с использованием изолированного вакуума.

Ключевые слова: рана, раневая инфекция, вакуум-терапия, вакуум-инстилляционная терапия, цитокины

POSSIBILITIES OF VACUUM-INSTILLATION THERAPY WITH DIMEXIDUM AND BETADINE IN THE TREATMENT OF PURULENT WOUNDS

Razmakhnin E.V.¹, Shangin V.A.², Kudryavtseva O.G.², Okhlopov D.Yu.¹

¹ Chita State Medical Academy
(ul. Gorkogo 39A, Chita 672000, Russian Federation)

² Municipal Clinical Hospital N 1
(ul. Lenina 8, Chita 672000, Russian Federation)

With the use of vacuum therapy in the treatment of purulent wounds, it is not possible to actively localize the microflora in the wound, since the last is for a long time covered by an insulating sealed bandage. In addition, unlike with traditional methods of treating wounds with daily dressings, there is no effect of "washing away" detritus, necrotic masses, accumulations of leukocytes. The aim of the work was to develop a technique for vacuum-instillation therapy of wounds using dimexidum and betadine and to evaluate its effectiveness in comparison with the isolated application of controlled negative pressure in patients with purulent wounds of various origins. 58 patients with chronic purulent wounds, trophic ulcers with atherosclerotic lesions of the vessels of the extremities and diabetic angiopathy were examined. The first group of patients received isolated vacuum therapy, the second group was managed with vacuum-instillation therapy with dimexidum and betadine, the control group received traditional treatment with water-soluble ointments. Evaluation of the results of treatment was based on growth of granulation tissue, reduction of defect size, and level of cytokines in traumatic discharge. Vacuum therapy significantly improves the course of the wound process, which leads to faster cleaning, granulation of the defect and a decrease in its size. When added to NPWT instillations of antiseptics, anti-inflammatory, antioxidant and anabolic effects are enhanced, which facilitates more pronounced regenerative response and, accordingly, a reduction in the duration of treatment.

Key words: injury, wound infection, vacuum therapy, cytokines

ВВЕДЕНИЕ

Раневая инфекция является одним из основных видов осложнений в хирургии. Актуальность её объясняется значительным количеством первичных гнойно-воспалительных процессов, а также гнойно-воспалительных осложнений после операций, ранений, травм. Наиболее часто гнойные осложнения

встречаются в группе пациентов с сахарным диабетом, что значительно снижает эффективность их лечения.

Современная методология местного лечения пациентов раневой инфекцией основана на применении различных антибактериальных препаратов и биологически активных перевязочных средств с

заданными свойствами с учётом фазы течения раневого процесса. Одним из новых методов лечения гнойных ран является вакуум-терапия. Основными положительными эффектами при использовании NPWT (negative pressure wound therapy – лечение ран отрицательным давлением) являются: активная эвакуация раневого отделяемого; поддержание и сохранение влажной тканевой среды; снижение бактериальной обсеменённости тканей; снижение интерстициального отёка [1, 3, 5]. Доказано значительное преимущество данного метода, в сравнении с традиционными способами лечения ран мазевыми повязками [2, 4, 7]. Однако при этом нет возможности активно местно воздействовать на микрофлору в ране, так как последняя в течение длительного периода закрыта изолирующей герметичной повязкой. Кроме того, отсутствует эффект «вымывания» детрита, некротических масс, скоплений лейкоцитов, как это происходит при традиционных методах лечения ран при ежедневных перевязках.

В литературе имеются единичные сообщения о положительном эффекте вакуум-инстилляционной терапии (NPWTi) при лечении гнойных ран с введением полимиксина В, бацитрацина, раствора нитрата серебра, полигексанида (пронтосан) [6, 8, 9].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Апробировать методику вакуум-инстилляционной терапии ран с наружным использованием димексида и бетадина и оценить её эффективность, в сравнении с использованием изолированного вакуума, у пациентов с гнойными ранами различного происхождения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 58 пациентов в возрасте $54,3 \pm 7,4$ лет, находившихся на лечении в отделении гнойной хирургии ГУЗ ГКБ № 1 г. Читы с 2013 по 2017 гг. Критериями включения в исследования являлось наличие хронических гнойных ран, трофических язв на фоне атеросклеротического поражения сосудов конечностей и диабетической ангиопатии. Критерии исключения: наличие декомпенсированной патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем, последствий перенесённого общего нарушения мозгового кровообращения, нижнего парапареза и параплегии; психические расстройства, исключающие контроль пациента за функционированием вакуум-асpirатора; отказ пациента. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской организации и принципами GCP, одобрено ЛЭК ФГБОУ ВО ЧГМА.

Размеры дефекта варьировали от 6 до 64 см², микробиологический фон был представлен в основном *E. coli*, *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus aureus*.

Все пациенты были разделены на две группы: 1-я группа (20 пациентов) получала изолированную вакуум-терапию, 2-я группа (38 пациентов) – вакуум-инстилляционную терапию с местным применением антисептических и противовоспалительных препаратов бетадина ($n = 18$) и димексида ($n = 20$). Группы были однородны по размерам раневого дефекта, сте-

пени артериальной недостаточности, бактериальной обсеменённости ран и сопутствующей патологии. В качестве контрольных параметров использовались данные, полученные у 10 пациентов с аналогичными ранами и общим соматическим статусом, которые получали традиционную терапию с применением ежедневных перевязок с обработкой ран 3%-м раствором H₂O₂ и раствором фурацилина 1:5000, нанесением водорастворимых мазей «Левомеколь» в сочетании с антибактериальной терапией.

У всех пациентов производился забор раневого отделяемого в начале лечения, на 4–5-е сутки и на 8–10-е сутки (во время смены вакуум-повязок). В раневом отделяемом методом ИФА оценивали содержание интерлейкинов-6 (IL-6) и -10 (IL-10) и Тумор-некротического фактора (TNF-α). Размер ран определялся методом аппликации и вычислением при помощи формул оценки площади поверхности. Также производился забор ткани с края раны на 4–5-е сутки лечения с целью выполнения в последующем гистологического исследования.

Сеансы лечения ран отрицательным давлением проводились в прерывистом режиме (10 мин – вакуумирование при –125 мм рт. ст., 3 мин – отсутствие вакуума). Пациентам 1-й и 2-й групп было проведено по 2 сеанса VAC-терапии в течение 4–5 суток. NPWTi осуществляли с помощью приточного дренажа, который укладывался на дно раны. Введение 20%-го раствора димексида на 0,25%-м новокаине проводили ежедневно, объём вводимого раствора зависел от размеров раны и в среднем составлял 20–40 мл. Введение 10%-го раствора бетадина на физиологическом растворе местно капельно проводили ежедневно, объём вводимого раствора в среднем составлял 200 мл.

Кроме этого в обеих группах проводилось традиционное лечение, направленное на улучшение кровообращения, снижение бактериальной обсеменённости, при наличии сахарного диабета – инсулинотерапия (дезагреганты, ангиопротекторы, гипербарическая оксигенация, антибактериальная терапия).

Статистическую обработку полученного материала проводили с использованием пакетов Statistica 6.1 for Windows. Проверку на нормальность распределения количественных показателей проводили с использованием критерия Шапиро – Уилка. Так как не все изучаемые показатели подчинялись нормальному закону распределения, применяли непараметрические методы, сравнение независимых выборок проводили с помощью U-критерия Манна – Уитни для парных признаков. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали за $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов контрольной группы очищение раны наступало спустя $5,7 \pm 0,5$ суток от начала лечения, появление грануляционной ткани – спустя $8,3 \pm 0,6$ суток, гранулирование всей поверхности раны – спустя $12,2 \pm 0,4$ суток; уменьшение размеров язвенного дефекта к 10-м суткам лечения составило от 5 до 10 %, к 15-м суткам – 8–16 %. При использовании изолированного вакуума очищение раны и

появление грануляционной ткани отмечено у всех больных на 4–5-е сутки, гранулирование всей поверхности раны – на 8–10-е сутки; уменьшение размеров дефекта к 4–5-м суткам составляло от 4 до 8 %, к 10-м суткам – от 15 до 32 %. При использовании вакуум-инстилляционной терапии покрытие практически всей раневой поверхности грануляциями отмечалось в 76,2 % случаев уже при первой перевязке. При проведении NPWT с димексидом отмечалось сокращение размеров раневой поверхности к 4–5-м суткам лечения на 6–12 %, уменьшение размеров дефекта к 10-м суткам лечения достигло 26–54 %. При использовании NPWT с бетедином к 4–5-м суткам отмечалось сокращение размеров раневой поверхности на 8–17 %, уменьшение размеров дефекта к 10-м суткам составило 35–64 %.

При исследовании уровня интерлейкинов на 4–5-е сутки выявлено снижение уровня IL-6 на 62,1 % ($p < 0,001$) и 74,5 % ($p < 0,001$) в 1-й и 2-й группах соответственно, при этом содержание фактора некроза опухоли в 1-й группе возросло на 489,1 % ($p \leq 0,05$), во 2-й группе – на 245,2 % ($p \leq 0,05$) относительно значений в начале лечения (табл. 1, 2, 3).

Таблица 1
Изолированная вакуум терапия

	Содержание цитокинов в раневом отделяемом (пкг/мл), $M \pm m$		
	IL-6, $n = 20$	IL-10, $n = 20$	TNF- α , $n = 20$
Перед лечением	50,28 $\pm$ 1,65	24,77 $\pm$ 1,54	16,13 $\pm$ 2,01
5-е сутки	19,1 $\pm$ 1,38*	30,05 $\pm$ 1,34	95,02 $\pm$ 1,09*
10-е сутки	17,62 $\pm$ 1,85*	51,23 $\pm$ 1,28*	107,11 $\pm$ 1,29*

Примечание. * – различия статистически значимы, по сравнению с началом лечения.

Таблица 2
Вакуум-инстилляционная терапия

	Содержание цитокинов в раневом отделяемом (пкг/мл), $M \pm m$		
	IL-6, $n = 38$	IL-10, $n = 38$	TNF- α , $n = 38$
Перед лечением	44,29 $\pm$ 1,25	25,49 $\pm$ 1,67	13,26 $\pm$ 1,55
5-е сутки	11,73 $\pm$ 1,48*	58,59 $\pm$ 1,02	45,77 $\pm$ 1,35*
10-е сутки	8,22 $\pm$ 1,28*	95,02 $\pm$ 1,23*	80,55 $\pm$ 1,48*

Примечание. * – различия статистически значимы, по сравнению с началом лечения.

По сравнению с контролем, в 1-й и 2-й группах уровень IL-6 был ниже на 45,2 % ($p \leq 0,05$) и 64,8 % ($p \leq 0,05$) соответственно, а TNF- α – на 31,3 % ($p \leq 0,05$) и 59,6 % ($p < 0,001$) соответственно (табл. 3). Высокие цифры опухолевого фактора выявлены в группе контроля на 8–10-е сутки лечения, что негативно отражалось на репаративных процессах в ране. Уровень IL-10 статистически значимо увеличился на 4–5-е сутки в группе пациентов, получавших вакуум-инстилляционную терапию; в группе с изолированным вакуумом статистически значимый рост уровня IL-10 произошёл только к 10-м суткам лечения. В

контрольной группе имелась тенденция к снижению этого показателя.

Таблица 3
Традиционная терапия

	Содержание цитокинов в раневом отделяемом (пкг/мл), $M \pm m$		
	IL-6, $n = 20$	IL-10, $n = 20$	TNF- α , $n = 20$
Перед лечением	73,00 $\pm$ 1,54	29,73 $\pm$ 1,65	21,17 $\pm$ 1,25
5-е сутки	51,3 $\pm$ 1,62	23,21 $\pm$ 1,82	54,28 $\pm$ 1,55
10-е сутки	37,42 $\pm$ 1,92*	18,44 $\pm$ 1,41*	114,6 $\pm$ 1,71*

Примечание. * – различия статистически значимы, по сравнению с началом лечения.

При гистологическом исследовании ткани с края раны у пациентов 1-й и 2-й групп уже на 4–5-е сутки отмечался значительный рост зрелой грануляционной ткани с диффузной воспалительной инфильтрацией лимфоцитами и макрофагами. При гистологическом исследовании ткани с края раны у пациентов группы контроля на 5-е сутки роста грануляционной ткани не наблюдалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вакуумная терапия значительно улучшает течение раневого процесса, что приводит к более быстрому очищению, грануляции дефекта и уменьшению его размеров. При добавлении к NPWT инстилляций антисептиков усиливается противовоспалительное, антиоксидантное и анаболическое действие, что способствует более выраженному регенераторному ответу. Данный эффект обусловлен, во-первых, наличием в инстилляционной смеси димексида, который, наряду с противовоспалительным действием, служит проводником других лекарственных веществ в окружающие ткани; во-вторых, обеспечением оптимального соотношения в ране IL-6 и TNF- α , которое модулирует процессы фагоцитоза, апоптоза и репарации.

Таким образом, вакуум-инстилляционная терапия гнойных ран с использованием бетедида и димексида имеет преимущества перед традиционными методами лечения и использованием изолированного вакуума, что позволяет рекомендовать её к более широкому применению в клинической практике.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Оболенский В.Н., Семенистый А.Ю., Никитин В.Г., Сычев Д.В. Вакуум-терапия в лечении ран и раневой инфекции // Русский медицинский журнал. – 2010. – № 17. – С. 1064–1074.
2. Razmahnin E.B., Konovalova O.G., Lobanov S.L., Shagin V.A. Использование вакуум-терапии при ле-

чении гнойных ран // Забайкальский медицинский журнал. – 2015. – № 2. – С. 70–71.

Razmakhnin EV, Konovalova OG, Lobanov SL, Shangin VA. (2015). Vacuum therapy in the treatment of purulent wounds [Ispol'zovanie vakuum-terapii pri lechenii gnoynykh ran]. *Zabaykal'skiy meditsinskiy zhurnal*, (2), 70-71.

3. Сергеев К.Н., Жаглин А.В. Использование системы лечения ран отрицательным давлением у пациентов с осложненной костной травмой // Раны и раневые инфекции. – 2014. – № 2. – С. 44–50.

Sergeyev KN, Zhaglin AV. (2014). System of negative pressure wound therapy in patients with complicated bone trauma [Ispol'zovanie sistemy lecheniya ran otritsatel'nym davleniem u patsientov s oslozhnennoy kostnoy travmoy]. *Rany i ranevye infektsii*, (2), 44-50.

4. Терсков Д.В., Черданцев Д.В., Дятлов В.Ю., Коваленко А.А. Эволюция применения отрицательного давления для лечения ран [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3. – Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24723> (дата обращения 09.09.2017).

Terskov DV, Cherdantsev DV, Dyatlov VYu, Kovalenko AA. (2016). Evolution of using negative pressure for wound treatment [Evolyutsiya primeneniya otritsatel'nogo davleniya dlya lecheniya ran]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, (3). Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24723> (date of access 09.09.2017)

5. Anagnostakos K, Mosser P. (2012). Bacteria identification on NPWT foams: clinical relevance or contamination? *J Wound Care*, 7, 336-339.

6. Raad W, Lantis JC, Tyrie L. (2010). Vacuum-assisted closure instill as a method of sterilizing massive venous stasis wounds prior to split thickness skin graft placement. *Int Wound J*, 7 (2), 81-85.

7. Schintler MV. (2012). Negative pressure therapy: theory and practice. *Diabetes Metab Res Rev*, 1, 72-77.

8. Schintler MV, Prand EC, Kreuzwirt IG. (2009). The impact of V.A.C. Instill in severe soft tissue infections and necrotizing fasciitis. *Infection*, 37, 31-32.

9. Timmers MS, Graafland N., Bernards AT. (2009) Negative pressure wound treatment with polyvinyl alcohol foam and polyhexanide antiseptic solution instillation in posttraumatic osteomyelitis. *Wound Repair Regen*, 17 (2), 278-286.

Сведения об авторах

Information about the authors

Размахнин Евгений Владимирович – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской хирургии с курсом урологии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (672000, г. Чита, ул. Горького, 39А; тел. (3022) 41-11-05; e-mail: e.razmakhnin@mail.ru)

Razmakhnin Evgeniy Vladimirovich – Doctor of Medical Sciences, Docent, Professor at the Department of Intermediate Level Surgery with the Course of Urology, Chita State Medical Academy (672000, Chita, ul. Gorkogo, 39A; tel. (3022) 41-11-05; e-mail: e.razmakhnin@mail.ru)

Шангин Виктор Алексеевич – врач-хирург, ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» (672000, г. Чита, ул. Ленина, 8; тел. (3022) 41-11-04; e-mail: vshangin@inbox.ru)

Shangin Viktor Alekseyevich – Surgeon, Municipal Clinical Hospital N 1 (672000, Chita, ul. Lenina, 8; tel. (3022) 41-11-04; e-mail: vshangin@inbox.ru)

Кудрявцева Ольга Геннадьевна – врач-хирург, ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» (e-mail: olushon2012@gmail.com)

Kudryavtseva Olga Gennadievna – Surgeon, Municipal Clinical Hospital N 1 (e-mail: olushon2012@gmail.com)

Охлопков Дмитрий Юрьевич – ординатор кафедры факультетской хирургии с курсом урологии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (e-mail: okhlopkov.dmitrij@yandex.ru)

Okhlopkov Dmitry Yurievich – Resident at the Department of Intermediate Level Surgery with the Course of Urology, Chita State Medical Academy (e-mail: okhlopkov.dmitrij@yandex.ru)