

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР

---

---

На правах рукописи

УДК 615. 835. 3 – 08: 616. 001. 4 - 002

САЛИБАЕВ ОСКОН АБДЫГАПАРОВИЧ

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕСТНОЙ  
ОЗОНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ  
ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН**  
(экспериментально-клиническое исследование)

14.00.27 – хирургия

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Бишкек - 2005

Работа выполнена в Национальном хирургическом центре Министерства здравоохранения Кыргызской Республики.

**Научный руководитель:** Доктор медицинских наук А.А. Сопуев

**Официальные оппоненты:**

1. Доктор медицинских наук, профессор  
Ш.М. Чынгышбаев
2. Доктор медицинских наук  
А.И. Мусаев

**Ведущая организация:** Научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова,  
г. Алматы, Республика Казахстан.

Защита состоится 24 марта 2005 г. в 13<sup>00</sup> часов на заседании диссертационного совета Д.14.05.271 при Национальном хирургическом центре МЗ КР по адресу: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, д. 25.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Национального хирургического центра МЗ КР (г. Бишкек, ул. 3-я Линия, д. 25).

Автореферат разослан « 19 » *декабрь* 2005 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук



Ж.Т. Бектуров

## СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

1. АОЗ - Антиоксидантная защита
2. ДНК - Дезоксирибонуклеиновая кислота
3. КОЕ - Колониеобразующие единицы
4. ЛОК - Лазерное облучение крови
5. МВТУ - Московский высший технический университет
6. МЗ КР - Министерство здравоохранения Кыргызской Республики
7. МПА - Мясопептонный агар
8. НИЛИ - Низкоинтенсивное лазерное излучение
9. НЧУЗ - Низкочастотный ультразвук
10. СОЭ - Скорость оседания эритроцитов
11. УАС - Управляемая абактериальная среда

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Лечение больных с гнойными ранами все еще остается одной из самых актуальных и трудноразрешимых проблем современной хирургии. Интенсивная разработка и широкое применение разнообразных профилактических и лечебных способов и средств так и не привели к уменьшению случаев нагноения ран, частота которых на протяжении последнего столетия остается на уровне 7-12%. Даже в условиях современных хирургических клиник после асептически выполненных операций нагноение ран наблюдается в 2-5% наблюдений (М.М. Мамакеев и соавт., 1985; В.К. Гостищев и соавт., 1985; В.П. Жаров и соавт., 1993; К.М. Мамакеев и соавт., 1998; А.А. Сопуев, 2004).

В комплексном лечении гнойных ран основное место занимает их хирургическая обработка с ранним закрытием. Однако, в случаях, когда по разным причинам не удастся должным образом хирургически обработать рану, возникает необходимость местного ее лечения как самостоятельного метода или с целью «подготовки» раны к закрытию вторичными швами или пластикой (Б.М. Костюченко, 1986).

В последние годы широкое распространение при лечении различной патологии получила озонотерапия, в том числе и при лечении острых хирургических инфекций. Универсальность лечебного эффекта озона основана на адаптогенном воздействии, позволяющем интегрировать собственные гомеостатические реакции, восстанавливая саморегуляцию и постоянство внутренней среды.

Спектр лечебного действия озона при гнойно-воспалительных заболеваниях довольно широк. В его основе лежит коррекция соотношений активности перекисного окисления липидов и АОЗ

(С.А.Касумьян, 2000; К.Н.Контршикова, 1995; Е.Б.Лазарева,1995), которым принадлежит ключевая роль в метаболической перестройке организма при распространенных гнойно-воспалительных процессах. Озон активизирует АОЗ, стимулирует энергетический и пластический обмен путем оптимизации утилизации кислорода, оказывает бактерицидное, детоксикационное, иммуномоделирующее влияние, улучшает микроциркуляцию и оксигенацию тканей, стимулирует процессы регенерации (В.И.Васильев, 1992; Н.И.Васин, 2000; В.А.Максимов, 2000).

В последние годы было изучено влияние озонированных растворов на основные возбудители хирургических инфекций, выделенные из различных патологических очагов у больных отделения гнойно-септической хирургии. Выявлены различные бактерицидные свойства озонированных растворов *in vitro* по отношению к аэробам и анаэробам. Озон в растворе в концентрации 8-10 мкг/мл обеспечивал полное уничтожение анаэробных микроорганизмов практически в любом титре. Такие же концентрации оказываются эффективными при контаминации аэробными возбудителями в титре до  $10^4$  микробных тел/мл.

Однако многие аспекты практической озонотерапии остаются недостаточно изученными. В доступной литературе мало освещены спектр антибактериального действия озона в различных концентрациях и средах-носителях, скорость инактивации озона в растворах и влияние на нее физико-химических факторов, использование озона в комбинации с другими лекарственными препаратами (в частности, с антисептиками и антибиотиками), влияние различных концентраций озона в инфузионных растворах на активность параллельно применяемых антибактериальных средств. Отсутствуют данные о механизме детоксикационного действия, показаниях к различным методам озонотерапии в зависимости от клинико-лабораторных особенностей течения патологического процесса, использовании разных сред-носителей и концентраций озона, определении экспозиции и кратности сеансов.

Становится очевидной актуальность обсуждаемого вопроса и необходимость его решения для практического здравоохранения.

**Связь темы диссертации с научными программами и научно-исследовательскими работами:** Работа выполнена в Национальном хирургическом центре Министерства здравоохранения Кыргызской Республики в рамках государственного заказа на научно-исследовательские работы Государственного агентства по науке и интеллектуальной собственности при Правительстве Кыргызской Республики по следующим темам:

➤ "Оптимизация активного хирургического лечения в сочетании с местной сорбционно-дегидратационной терапией острых гнойных заболеваний и осложнений" (Шифр: 0001044; № Гос. регистрации: 1044).

➤ "Оценка эффективности озонотерапии в комплексном лечении гнойных ран" (Шифр: 0001614; № Гос. регистрации: 1614).

**Цель исследования** – Повышение клинической эффективности комплексного лечения больных с различными гнойными ранами на основании клинико-экспериментальной оптимизации методической схемы местной озонотерапии гнойных ран.

#### **Задачи исследования:**

1. Изучить в эксперименте *in vitro* эффективность влияния различных озонированных растворов на наиболее часто встречающуюся микрофлору гнойных ран.

2. В условиях эксперимента по данным клинических, бактериологических и цитоморфологических исследований провести сравнительный анализ эффективности местной озонотерапии гнойных ран озонированными растворами различной концентрации.

3. Разработать в эксперименте и обосновать показания и рациональные методики применения местной озонотерапии гнойных ран.

4. Наиболее эффективный, по данным лабораторно-экспериментальной оценки, метод местной озонотерапии гнойных ран применить в клинической практике в сравнительном аспекте с традиционными методами лечения гнойных ран.

#### **Научная новизна:**

1. В условиях эксперимента *in vitro* в сравнительном аспекте определена эффективность озонированных растворов различной концентрации по отношению к наиболее часто встречающейся микрофлоре гнойных ран.

2. Впервые доказано, что озонирование растворов антисептиков для проведения санационных и лечебных мероприятий не только не улучшает их эффективность, а, напротив, полностью инактивирует их антибактериальное действие.

3. Впервые определено, что взаимодействие растворов антибиотиков с озонированным физиологическим раствором не приводит к усилению их антибактериального действия, но и не ухудшает их антибактериальных свойств.

4. На основании комплексных клинико-лабораторных исследований определена степень эффективности местной озонотерапии гнойных ран озонированными растворами различной концентрации.

**Практическая значимость полученных результатов:**

В результате проведенных экспериментально-клинических исследований даны обоснованные практические рекомендации:

- по выбору наиболее эффективных по отношению к раневой инфекции растворов для озонирования;
- по выбору наиболее эффективной концентрации озона в этих растворах;
- по показаниям и методикам применения местной озонотерапии в комплексном лечении гнойных ран.

**Экономическая значимость полученных результатов** включает возможность получения медико-социальной эффективности при использовании разработанных методов лечения больных с гнойными ранами за счет снижения затрат на медикаментозные средства и расходные материалы, сокращения сроков лечения и снижения числа осложнений.

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Озонированные растворы в зависимости от своей концентрации и растворяющей основы имеют различные уровни бактерицидной активности по отношению к наиболее часто встречающейся гноеродной микрофлоре и различные свойства, влияющие на степень ускорения течения раневого гнойно-воспалительного процесса.
2. Местное применение озонированного 0,9% раствора натрия хлорида в концентрации 60 мг/мл является эффективным методом лечения гнойных ран в I фазе раневого процесса.
3. Предлагаемые методики являются простыми, экономически малозатратными, и могут быть внедрены в любом хирургическом стационаре общего профиля и отделениях гнойной хирургии.

**Личный вклад соискателя.** Личное участие автора диссертации охватывает все разделы общеклинических, специальных и дополнительных методов исследования, разработки новых способов лечения и большую часть клинического материала.

**Апробация результатов исследования:**

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: Международной конференции «Актуальные проблемы хирургии войны и катастроф в горных условиях» (г. Бишкек, 2002); на Международной конференции «Иссык-кульский экобиомедицинский фронт» (с. Боконбаево, 2004); заседании научного отдела Национального хирургического центра МЗ КР (г. Бишкек, 2004); заседании Ассоциации хирургических обществ Кыргызской Республики (г. Бишкек, 2004); заседании экспертной комиссии по предварительному рассмотрению

диссертаций при диссертационном совете Национального хирургического центра МЗ КР (г. Бишкек, 2005).

**Внедрение результатов исследования:**

Методика озонотерапии гнойных ран в I фазе раневого процесса внедрена в практику работы Национального хирургического центра и Национального госпиталя МЗ КР.

Основные положения диссертационной работы включены в программу подготовки студентов, клинических ординаторов и аспирантов на базах Кыргызской Государственной медицинской академии, Национального хирургического центра и Кыргызского Государственного медицинского института повышения и переподготовки кадров по ряду тем, посвященных изучению хирургической инфекции.

**Публикации по теме диссертации:**

По теме диссертации опубликовано 12 работ.

Получено удостоверение на рационализаторское предложение «Способ моделирования гнойной раны», №006 выданное НО НХЦ 17 сентября 2004г.

**Структура и объем диссертации:**

Диссертационная работа изложена на 131 страницах электронного набора шрифтом Times New Roman, Кириллица (размер 14; интервал 1,5). Работа состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Диссертация иллюстрирована 15 таблицами и 38 рисунками.

Библиография включает 196 источников, из них 125 - отечественных и из стран ближнего зарубежья; 71 - авторов из стран дальнего зарубежья.

**СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Характеристика программы исследования, лабораторного и экспериментального материала, клинических наблюдений и методов исследования.** В соответствии с поставленными задачами была разработана комплексная программа исследования, которая включала:

1. Экспериментальное (in vitro) определение антибактериального действия озона в различных концентрациях и средах-носителях с последующим выбором наиболее активных в антибактериальном отношении озонированных растворов для местной озонотерапии.
2. На основании экспериментальных исследований (in vivo) осуществление выбора наиболее оптимального озонированного раствора для местной озонотерапии, который бы на фоне выраженного антибактериального эффекта, также ускорял бы очищение ран и регенерацию тканей.
3. Применение наиболее эффективного, по данным лабораторно-

экспериментальной оценки, раствора для местной озонотерапии гнойных ран в клинической практике в сравнительном аспекте с традиционными методами лечения гнойных ран.

*Экспериментальные исследования in vitro.* Для выявления чувствительности микроорганизмов к действию озона были использованы наиболее часто выделяемые из гнойных ран и доминирующие в составе микрофлоры культуры бактерий - *Staphylococcus aureus* (штамм №503).

В эксперименте *in vitro* изучали антибактериальное действие озонированного 0,9% раствора NaCl, в концентрации 20, 40, 60 и 80 мг/мл.

Из культур вышеуказанной бактерии готовили суспензии в физиологическом растворе в следующих концентрациях:  $10^8$ ,  $10^7$ ,  $10^6$  и  $10^5$  микробных клеток/мл. В каждую пробу с микроорганизмами добавляли озонированный физиологический раствор в соотношении 1:1. Через 0,5; 1; 2; 3; 6; 12 и 24 часа после совместной инкубации проводили высеивание на поверхности твердой питательной среды (МПА) и вели учет выросших колоний. Влияние озона на микроорганизмы выражали в колониеобразующих единицах (КОЕ). В качестве контроля использовали пробы с аналогичным содержанием микроорганизмов, но добавлением неозонированного физиологического (0,9%) раствора NaCl в том же объеме.

*Экспериментальные исследования течения I фазы раневого процесса* при применении местной озонотерапии были проведены на 45 беспородных кроликах весом  $2800,4 \pm 320,2$  г. У каждого кролика в межлопаточной области моделировали гнойную рану. В представленной серии экспериментов 45 животных были разделены на 3 группы, по 15 кроликов в каждой. В 2-х опытных группах животных лечение проводили озонированными 0,9% растворами NaCl с концентрацией озона 60 мг/л и 80 мг/л. В 3-й контрольной группе применили 10% раствор натрия хлорида.

*Характеристика клинических групп.* Клиническая часть работы основана на изучении лечебного эффекта озонированного 0,9% раствора NaCl с концентрацией озона 60 мг/мл в комплексном лечении больных с различными гнойными ранами.

В работе изложены результаты исследования и лечения 127 больных с гнойными ранами и гнойными заболеваниями мягких тканей. Из них в основную группу вошли 75 больных, у которых применили озонированный (60 мг/мл) 0,9% раствор NaCl.

Контрольную группу составили 52 пациента с аналогичными гнойными заболеваниями, лечение которых проводилось с помощью традиционных средств, применяемых в настоящее время.

Распределение больных в основной и контрольной исследуемых группах в зависимости от нозологической формы заболевания и пола представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных по характеру местного гнойного процесса с учетом пола

Характер поражения		Основная группа			Контрольная группа		
		Всего	Муж.	Женщ.	Всего	Муж.	Женщ.
1. Раны после частичной хирургической обработки гнойных очагов мягких тканей (флегмона, абсцессы, маститы)	Абс.	46	16	30	37	17	20
	%	100	34,7	65,2	100	45,9	54,0
2. Нагноения послеоперационных ран.	Абс.	29	16	13	15	8	7
	%	100	55,1	44,8	100	53,3	46,6
Итого:	Абс.	75	32	43	52	25	27
	%	100	42,6	57,3	100	48,0	51,9

Возраст всех исследуемых больных колебался от 14 до 83 лет, причем в 84,3% случаев это были пациенты трудоспособного возраста.

Средний объем раневого дефекта у больных после частичной хирургической обработки гнойных очагов и нагноений послеоперационных ран составлял  $62,5 \pm 13,9$  см<sup>3</sup>.

При изучении качественного состава микрофлоры наиболее часто из ран у больных основной и контрольной групп выделялась грамположительная микрофлора (84-88% наблюдений). Основным ее представителем был стафилококк в монокультуре или ассоциациях (76-80%).

При определении чувствительности микрофлоры к антибиотикам выяснено, что она в подавляющем большинстве наблюдений оказалась высоко резистентной к широко применяемым антибактериальным средствам (одновременная устойчивость к 7 и более антибиотикам была у 61,1% больных).

Результаты количественных бактериологических исследований показали, что для исходных посевов как основной, так и контрольной групп больных была характерна высокая микробная обсемененность ран, как правило, свыше  $10^5$  микробных тел на 1 см<sup>2</sup>.

У большинства больных цитологическая картина раневых отпечатков, взятых до лечения, была типичной для гнойных ран. Основная масса клеточных элементов была представлена полиморфноядерными нейтрофильными лейкоцитами ( $91,2 \pm 2,8\%$ ). Подавляющее большинство таких клеток ( $91,6 \pm 4,1\%$ ) была дегенеративно

измененной. Другие клеточные элементы составляли только 9,1% от общего количества клеток. Характерно обилие клеточного детрита и микробной флоры как внутри, так и вне клеток.

При гистологическом исследовании биоптатов на поверхности раны определялся слой некротической ткани, инфильтрированной полиморфноядерными лейкоцитами и содержащей множественные колонии микробов. В отечных поверхностных слоях раны наблюдали элементы клеточного распада, дегенеративно измененные полиморфноядерные лейкоциты, малоактивные макрофаги, дистрофически измененные фибробласты, плазматические и лимфоидные клетки.

Больные с острыми гнойными заболеваниями мягких тканей (абсцессы, флегмоны, маститы и т.д.) в 1-2 сутки с момента поступления в стационар были прооперированы. Объем операции заключался в следующем: гнойный очаг вскрывали продольно оси инфильтрата, производили эвакуацию гноя и возможное удаление некротизированных тканей, промывали рану антисептиками (3% р-р перекиси водорода, р-р хлоргексидина глюконата 1:400), затем всю раневую поверхность рыхло тампонируют тампонами, смоченными в озонированном 0,9% растворе NaCl в концентрации 60 мг/л и закрывали рану марлевой повязкой. В первые дни перевязки производили 2-3 раза в сутки, в последующем при уменьшении раневой экссудации частоту перевязок уменьшали до 1 раза в сутки.

У больных с нагноениями послеоперационных ран после снятия кожных швов и разведения краев раны применяли местную озонотерапию по той же методике. У этой категории больных, нагноение ран в большинстве случаев происходило после обширных оперативных вмешательств.

После очищения ран от гнойно-некротического содержимого и заполнения их грануляционной тканью практически у всех больных во II фазе раневого процесса применили перевязочные средства, предназначенные для активации регенераторных процессов в ране – мази «Левомеколь», «Солкосерил», мазь Вишневского.

Наряду с местным лечением ран больным в зависимости от показаний проводили антибактериальную терапию с учетом чувствительности микрофлоры; дезинтоксикационную (гемодез, декстраны, глюкоза и др.), общеукрепляющую (витамины, анаболические гормоны и др.), симптоматическую терапию (анальгетирующие, спазмолитические и др. препараты), а также проводили лечение сопутствующих заболеваний.

**Методы исследования.** Контроль за течением раневого процесса в условиях эксперимента и клиники осуществляли на основании местных клинических данных, измерения скорости сокращения раневого дефекта, динамического бактериологического контроля, данных цитологического и гистологического исследований, а также на основании оценки различных показателей крови.

Все цифровые материалы, полученные в работе, были подвергнуты статистической обработке на основе принципов доказательной медицины. Достоверность различия групп определяли при сравнении рассчитанных значений параметра с табличными значениями  $t_{0,95}$ . При  $t_0 < t_{0,95}$  различия принимались как достоверные с вероятной ошибкой 5% (Р.Б.Стрелков, 1986).

**Результаты исследования.** Для выявления чувствительности микроорганизмов к действию озона были использованы наиболее часто выделяемые из гнойных ран и доминирующие в составе микрофлоры культуры бактерий - *Staphylococcus aureus* (штамм №503).

В эксперименте *in vitro* изучали антибактериальное действие озонированного 0,9% раствора NaCl, в концентрациях 20, 40, 60 и 80 мг/мл.

В экспериментальных исследованиях *in vitro* при применении озона в дозе 20 мг/мл заметное его ингибирующее действие было отмечено на более низкие концентрации микроорганизмов ( $10^6$ ,  $10^5$ ). Однако к 12 часам наблюдается увеличение количества высеваемых колоний, а к 24 часам число микробных клеток почти равняется первоначальному уровню. Это говорит о том, что часть неотмершей от воздействия озона популяции микроорганизмов благодаря росту и размножению восстанавливает свою первоначальную концентрацию. Тогда, как высокие дозы микроорганизмов ( $10^7$ ,  $10^8$ ) слабо реагируют на воздействие озона. Это указывает на слабую эффективность низкой дозы озонированного агента на высокие концентрации микроорганизмов – возбудителей гнойно-воспалительных процессов.

При увеличении дозы озона до 40 мг/мл наблюдалась иная картина, а именно, заметно проявляется действие этого агента на микробные популяции во всех концентрациях. Полученные результаты указывают на то, что с увеличением дозы озона в растворе усиливается его действие не только на низкие концентрации, но и на высокие концентрации микробных популяций.

При дозе озона 60 мг/мл низкие концентрации микробных клеток ( $10^5$ ,  $10^6$ ) через 0,5 и 1 час резко реагируют на бактерицидное его воздействие. Наблюдается отмирание микробной популяции почти на 90-95%. Уже через 2 часа пробы с  $10^5$  микробной суспензией не давали

жизнеспособных клеток. Прекращение роста было зафиксировано через 12 часов и при дозе  $10^6$  микробных клеток. Заметное уменьшение числа колоний через 1 час было отмечено в пробах с более высокими концентрациями микробных клеток ( $10^7$ ,  $10^8$ ). Тенденция уменьшения числа жизнеспособных микробных клеток продолжалась до 24 часов после воздействия.

При воздействии высокой дозы озона (80 мг/мл) активность бактерицидного эффекта проявилась на все концентрации микробной популяции. Сроки ингибирования были намного сокращены.

Таким образом, полученные данные показали, что высокие дозы (60-80 мг/мл) местной озонотерапии проявляют высокую биологическую активность на более концентрированные суспензии микроорганизмов *in vitro*. По результатам микробиологических лабораторных исследований озонированные растворы данной концентрации (60-80 мг/мл) были отобраны для дальнейшего экспериментального исследования в условиях гнойной раны.

Следующим этапом исследований нами было проведено изучение влияния озона на антибактериальную эффективность антисептических препаратов. При этом были выбраны наиболее часто используемые в хирургической практике препараты – риванол, хлоргексидина биглюконат и диоксидин.

В ряд проб с культурой микроорганизмов с титром  $10^7$  микробных тел в мл добавляли непосредственно антисептики. Во второй ряд проб, содержащий аналогичное количество микроорганизмов, добавляли антисептик после барботажа последнего озон-кислородной смесью в концентрации 40 мг/мл в течение 10 минут. Контрольные пробы в каждом ряду не содержали антисептических препаратов и служили для оценки роста микробной популяции в питательной среде. Через 6 часов инкубации определяли прирост оптической плотности в пробах.

Следует отметить, что после барботажа газовой озон-кислородной смесью раствора риванола данный антисептик резко изменил свой цвет, помутнел; отмечено появление грубого хлопьевидного осадка. По-видимому, озон изменил физико-химические свойства раствора за счет окислительной трансформации молекул антисептика, в связи, с чем использование такого раствора в клинических целях мы считаем невозможным.

Озонирование антисептиков полностью блокировало антибактериальное действие последних: рост микроорганизмов соответствовал контрольной пробе. В серии проб, содержащей неозонированные антисептики, их эффективность оставалась хорошей.

Таким образом, мы считаем нецелесообразным озонирование растворов антисептиков для проведения санационных мероприятий. Это не только не улучшает их эффективность, а, напротив, полностью инактивирует антибактериальное действие.

Также нами изучено влияние озона на эффективность антибактериальных препаратов. Мы провели экспериментальное исследование, в котором использовались представители наиболее часто используемых в хирургической клинике групп препаратов: ампиокс, гентамицин, цефамизин, цефпиром, меропенем, тиенам, тетрациклин, эритромицин.

В присутствии озонированного физиологического раствора эффективность антибактериальных препаратов не изменилась – рост микроорганизмов в 1 и 2 ряду в соответствующих пробах существенно не различался.

Это свидетельствует о том, что, взаимодействие растворов антибиотиков с озонированным физиологическим раствором с концентрацией озона до 60 мг/мл не приводит к усилению их антибактериального действия, но и не ухудшает их антибактериальных свойств.

Таким образом, озонированный физиологический раствор с концентрацией озона более 60 мг/мл оказывает полное бактерицидное действие на микроорганизмы, являющиеся наиболее распространенными возбудителями хирургических гнойно-воспалительных заболеваний, с бактериальным титром до  $10^8$  м.т./мл. Для достижения максимального антибактериального эффекта методы местной озонотерапии должны использоваться после предварительного механического удаления (отмывания) содержимого гнойной раны или полости и по возможности полного удаления нежизнеспособных тканей в ране (некрэктомии). Озонирование растворов антисептиков полностью инактивирует их антибактериальное действие.

Важнейшим этапом экспериментальных исследований явилась оценка эффективности, отобранных в предыдущей серии экспериментов, озонированных физиологических растворов NaCl с концентрацией озона 60 и 80 мг/мл течения I фазы раневого процесса при применении местной озонотерапии проведены на 45 беспородных кроликах весом от 2500 до 3200 г. У каждого животного моделировали гнойную рану по разработанной нами методике.

Все животные были разделены на 3 группы по 15 кроликов в каждой. В I опытной группе лечение гнойных ран в I фазе раневого процесса проводили физиологическим раствором NaCl с концентрацией

озона 80 мг/мл, во II опытной группе - физиологическим раствором NaCl с концентрацией озона 60 мг/мл. В контрольной группе применяли 10% раствор натрия хлорида.

Результаты серии экспериментов на лабораторных животных показали, что в процессе местной озонотерапии наиболее раннее очищение поверхности раны наступало во второй опытной группе, где применяли озонированный раствор в концентрации 60 мг/мл - на  $4,9 \pm 0,4$  сутки, тогда как в первой опытной группе (озонированный раствор в концентрации 80 мг/мл) - на  $6,8 \pm 0,2$  сутки. Полное очищение раны в контрольной группе наступало только на  $10,8 \pm 0,3$  сутки.

Начало появления грануляций и эпителизации при лечении озонированным раствором в концентрации 60 мг/мл также наступало раньше.

При местном применении озонированного раствора в концентрации 80 мг/мл более позднее очищение раны и появление грануляций, по-видимому, связано с тем, что высоко концентрированные озонированные растворы тормозят регенераторные процессы в ране.

При динамическом количественном бактериологическом исследовании в процессе применения местной озонотерапии при лечении экспериментальных гнойных ран было отмечено более быстрое снижение бактериальной обсемененности в обеих опытных группах в сравнении с контролем. Причем при лечении озонированным раствором в концентрации 60 мг/мл уже на 2-е сутки уровень обсемененности был ниже «критического» ( $1,0 \times 10^4$  м.т. на  $1 \text{ см}^2$ ) и впоследствии продолжал прогрессивно снижаться вплоть до полного отсутствия роста микрофлоры.

В первой опытной группе (озонированный раствор в концентрации 80 мг/мл) уровень бактериальной обсемененности до шестых суток колебался в пределах  $10^4$ — $10^5$  микробных тел на  $1 \text{ см}^2$ , что связано с большой частотой образования корочки на поверхности раны (табл. 2).

Изучение динамики цитологической картины течения раневого процесса у экспериментальных животных показало более значительное ускорение процесса заживления при применении озонированного раствора в концентрации 60 мг/мл в сравнении с действием озонированного раствора в концентрации 80 мг/мл. Это выражалось в том, что уже на 2-е сутки лечения озонированным раствором в концентрации 60 мг/мл отмечалось прогрессивное уменьшение количества нейтрофилов - на 17,9% и статистически достоверное увеличение количества недифференцированных полибластов - до  $3,5 \pm 0,2\%$ , макрофагов - до  $10,1 \pm 0,9\%$  с признаками заверщенного фагоцитоза и появления молодых

фибробластов, что знаменовало начало формирования грануляционной ткани. А на четвертые сутки лечения уже у 86,7% животных этой группы определялись регенераторные типы цитограмм.

Таблица 2

Динамика уровня бак. обсемененности экспериментальных гнойных ран

Группы экспериментальных животных	Бактериальная обсемененность раны	Сроки лечения в сутках				
		Исходная гнойная рана	вторые	четвертые	шестые	восьмые
Контрольная группа (n=15)	M±m в lg.	6,63±0,34	6,04±0,3	5,96±0,16	5,19±0,24	5,67±0,3
	P		>0,05	>0,05	<0,05	>0,05
	Средняя величина.	$4,2 \times 10^6$	$1 \times 10^6$	$9,1 \times 10^5$	$1,5 \times 10^5$	$4,68 \times 10^5$
I опытная группа (концентрация озона 80 мг/мл) (n=15)	M±m в lg.	6,45±0,19	5,69±0,28	4,98±0,3	3,36±0,21	1,47±0,14
	P		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	Средняя величина.	$2,8 \times 10^6$	$4,9 \times 10^5$	$9,5 \times 10^4$	$2,2 \times 10^3$	$3 \times 10^1$
II опытная группа (концентрация озона 60 мг/мл) (n=15)	M±m в lg.	6,48±0,2	4,01±0,2	2,67±0,2	0,8±0,2	Роста нет
	P		<0,05	<0,05	<0,05	
	Средняя величина.	$3 \times 10^6$	$1 \times 10^4$	$4,7 \times 10^2$	6,31	

Исследование гистоструктурных изменений позволило более детально охарактеризовать особенности течения регенерации в гнойных ранах у кроликов под влиянием озонированных раствором различной концентрации. Анализ полученных результатов позволяет сделать вывод, что местное применение озонированного 0,9% раствора NaCl в концентрации 60 мг/мл приводит к более выраженному противовоспалительному действию, нормализует нарушения микроциркуляции, усиливает макрофагальную реакцию. В результате наблюдается в сравнении с более концентрированным озонированным раствором сокращение I фазы раневого процесса и стимуляция пролиферации фибробластов, в конечном итоге приводящие к более раннему формированию, интенсивному развитию, созреванию и ремодулированию грануляционной ткани.

Таким образом, экспериментальные исследования показали, что использование местной озонотерапии в I фазе раневого процесса имеет более выраженный лечебный эффект в сравнении с 10% раствором натрия



хлорида. В свою очередь применение озонированного 0,9% раствора NaCl в концентрации 60 мг/мл приводит к более быстрому переходу I фазы раневого процесса во вторую. Это и предопределило дальнейшее исследование данной концентрации озонированного физиологического раствора NaCl.

В основу клинической части работы положены результаты исследования и лечения 127 больных с гнойными ранами различной этиологии.

Из них у 75 больных с различными острыми гнойными заболеваниями мягких тканей и с нагноениями послеоперационных ран для местного лечения была применена местная озонотерапия озонированным 0,9% раствором NaCl с концентрацией озона 60 мг/мл.

Контрольную группу составили 52 больных с аналогичными гнойными заболеваниями, при местном лечении которых применяли традиционные средства.

При применении местной озонотерапии уже в первые сутки 93,3% пациентов отмечали практически полное исчезновение болей в области раны и снятием отека. В контрольной группе исчезновение болей больные стали отмечать только на 4-е сутки. Кроме того, в основной группе больных были значительно короче сроки исчезновения гиперемии, отека и инфильтрации в области раны. Они составляли соответственно  $2,3 \pm 0,1$ ,  $3,1 \pm 0,1$  и  $4,0 \pm 0,2$  суток.

Таблица 3

Эффективность применения местной озонотерапии (0,9% раствор NaCl) при лечении гнойных ран.

Характер гнойного поражения мягких тканей.	Группы больных I-основ. группа II-контр. группа	Динамика заживления ран по клиническим показателям течения раневого процесса (в сутках)		
		Очищение раны	Начало появления грануляций	Начало появления эпителизации
Раны после частичной хир. обработки гнойных очагов мягких тканей	I-29 больных	$4,0 \pm 0,6$	$3,6 \pm 0,4$	$5,2 \pm 0,3$
	II-21 больной	$7,4 \pm 0,4$	$9,2 \pm 0,5$	$11,7 \pm 0,7$
	P	<0,05	<0,05	<0,05
Нагноения послеоперационных ран, а также раны другого генеза	I-46 больных	$4,8 \pm 0,4$	$4,7 \pm 0,3$	$5,9 \pm 0,4$
	II- 17 больных	$8,3 \pm 0,4$	$9,6 \pm 0,5$	$12,4 \pm 0,3$
	P	<0,05	<0,05	<0,05

Полное очищение раны, начало появления грануляций и эпителизации в основной группе у больных с ранами после частичной

хирургической обработки гнойных очагов мягких тканей составляли соответственно  $4,0 \pm 0,6$ ;  $3,6 \pm 0,4$  и  $5,2 \pm 0,3$  суток и были несколько короче, чем у больных с нагноениями послеоперационных ран, где эти показатели соответственно были равны  $4,8 \pm 0,4$ ;  $4,7 \pm 0,3$  и  $5,9 \pm 0,4$  суток. Это связано с более тяжелым общим состоянием больных с нагноениями послеоперационных ран (табл. 3.).

У больных контрольной группы сроки появления этих основных показателей местной клинической картины проявились значительно позднее.

В процессе наблюдения за течением раневого процесса у больных основной и контрольной групп проводили динамическое измерение объема раневого дефекта и определяли скорость его сокращения. Результаты этих исследований показали, что при применении местной озонотерапии скорость сокращения объема раневого дефекта значительно выше таковой у контрольной группы больных. Так, у пациентов с ранами после частичной хирургической обработки гнойных очагов мягких тканей в основной группе она равнялась  $12,9 \pm 0,5\%$  в сутки. А в контрольной –  $5,2 \pm 0,4\%$  в сутки. А у больных с нагноениями послеоперационных ран в основной группе она была равна  $11,4 \pm 0,6\%$  в сутки, в то время как в контрольной группе –  $4,3 \pm 0,5\%$  в сутки (табл. 4).

Таблица 4

Скорость сокращения объема раневой полости при лечении озонированным 0,9% раствором NaCl и традиционными средствами.

Характер гнойно-воспалительного поражения мягких тканей	Группы больных	Средний объем начального раневого дефекта (в см <sup>3</sup> )	Скорость сокращения объема раневого дефекта (% в сутки)
Раны после частичной хирургической обработки гнойных очагов мягких тканей	Основная	$64,0 \pm 21,1$	$12,9 \pm 0,5$
	Контрольная	$57,4 \pm 11,2$	$5,2 \pm 0,4$
	P	>0,05	<0,05
Нагноения послеоперационных ран, а также гнойные раны другого генеза	Основная	$75,4 \pm 13,4$	$11,4 \pm 0,6$
	Контрольная	$53,1 \pm 9,7$	$4,3 \pm 0,5$
	P	>0,05	<0,05

При качественных и количественных бактериологических исследованиях гнойных ран выявлено, что местная озонотерапия вне зависимости от вида и чувствительности микробной флоры оказывает выраженное антибактериальное воздействие на очаги острого гнойного воспаления (рис. 1).

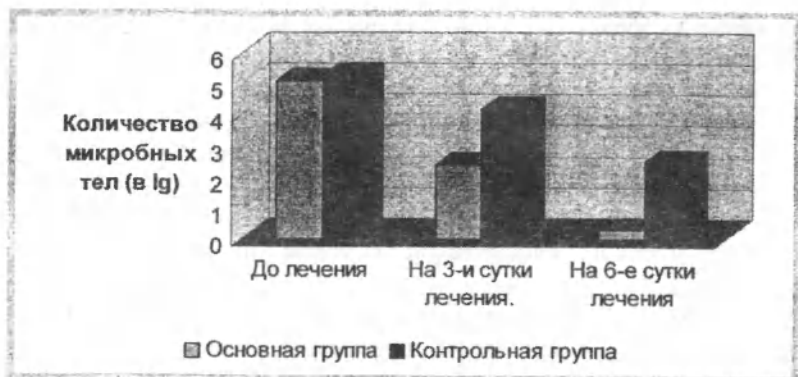


Рис. 1. Изменение количества микробов в ране в процессе их местного лечения.

Динамическое цитологическое исследование показало, что в процессе местной озонотерапии больных с гнойными ранами происходит прогрессивная смена дегенеративной и дегенеративно-воспалительной фазы на более благоприятный тип, до регенераторного, в течение короткого промежутка времени (3-5 сут.). В контрольной группе этот период растягивается до 9-10 суток (рис 2).

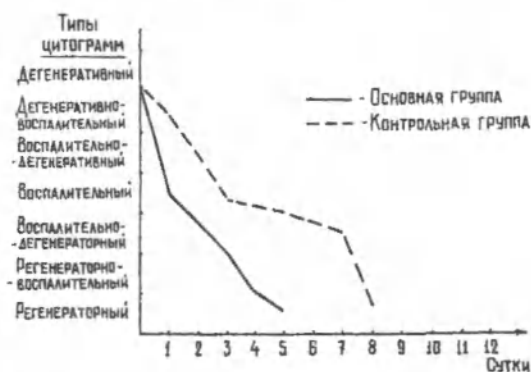


Рис. 2. Динамика изменения цитологических отпечатков в процессе лечения гнойных ран у больных основной и контрольной групп.

Динамическое морфологическое исследование также подтверждает данные клинических наблюдений и других лабораторных и инструментальных исследований о благоприятном влиянии местной озонотерапии на процессы очищения и регенерации гнойных ран, снижение концентрации гноеродных микроорганизмов в ране,

ингибирование развития перифокального серозного воспалительного отека, фокусное направление транссудации от краев в полость раны.

Таким образом, результаты наших исследований позволили на основании комплексного лабораторного, экспериментального и клинического исследования озонированных растворов различной концентрации и природы показать, что при воздействии озона происходит быстрое разрушение бактерий путем инактивации бактериальных протеннов при диффузии окислителя через мембрану клетки в цитоплазму, что не существует различия в чувствительности к озону как грамотрицательной, так и грамположительной микрофлоры, а также обоснованно отобрать наиболее оптимальный вариант озонированного раствора для местной озонотерапии - озонированный раствор 0,9% NaCl в концентрации 60 мг/мл, разработать методику его применения, а также показать выраженный клинический эффект местной озонотерапии в лечении гнойных ран.

## ВЫВОДЫ

1. Высококонцентрированные озонированные (60-80 мг/мл) растворы 0,9% NaCl обладают выраженным антибактериальным эффектом по отношению к наиболее распространенным видам раневой микрофлоры (*Staphylococcus aureus*) в эксперименте *in vitro*.

2. Озонирование растворов антисептиков для проведения санационных и лечебных мероприятий не только не улучшает их эффективность, а, напротив, полностью инактивирует их антибактериальное действие.

Взаимодействие растворов антибиотиков с озонированным физиологическим раствором не приводит к усилению их антибактериального действия, но и не ухудшает их антибактериальных свойств.

3. Применение местной озонотерапии для лечения гнойных ран в I фазе раневого процесса патогенетически обоснованно и приводит к значительно более быстрому очищению ран в сравнении с традиционными средствами.

4. Озонированный раствор NaCl в концентрации 60 мг/мл не повреждая клеточные структуры раны, обеспечивает максимальное снижение числа микробов в ней вне зависимости от их вида и чувствительности, значительно ускоряет течение I фазы раневого процесса, вызывает раннюю активизацию регенераторных реакций. Разработанный способ лечения гнойных ран в I фазе раневого процесса с использованием озонированного 0,9% раствора NaCl с концентрацией

озона 60 мг/мл характеризуется высокой эффективностью, простотой и доступностью.

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При лечении гнойных ран в I фазе раневого процесса целесообразно местное применение озонированных растворов. Наиболее выраженным положительным эффектом из них обладает озонированный раствор NaCl в концентрации 60 мг/мл, который значительно ускоряет очищение раны и активизирует начальные регенераторные процессы.

2. Для достижения максимального антибактериального эффекта методы местной озонотерапии должны использоваться после предварительного механического удаления (отмывания) содержимого гнойной раны или полости и по возможности полного удаления нежизнеспособных тканей в ране (некрэктомии).

3. Для исследователей, занимающихся экспериментальным изучением течения раневого процесса и разработкой новых методов лечения гнойных ран, рекомендуется разработанный нами способ моделирования гнойной раны на лабораторных животных. Способ прост в воспроизведении, а полученная модель наиболее адекватна гнойным процессам в мягких тканях человека.

### СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Салибаев О.А., Сопуев А.А. Метод лечения гнойных ран. // В кн.: «Современные методы исследования и лечения в медицинской науке и практике и их дальнейшее развитие» (Сборник научных статей). – Бишкек, 1998. - С.688-691.

2. Черикбаев А.У., Сопуев А.А., Калжикеев А.М., Салибаев О.А. Озонотерапия разлитого гнойного перитонита // В кн.: Современные проблемы экстренной хирургии. – Бишкек, 1998. - С.142-147.

3. Сопуев А.А., Салибаев О.А. Применение дренирующих сорбентов в местном лечении гнойных ран // «Хирургия Кыргызстана». - 1998. - №3. - С.63-71.

4. Сопуев А.А., Маллаев А.М., Салибаев О.А., Черикбаев А.У. Озонотерапия гнойных ран // Мат. научн. симп. «Династии в хирургии». - Бишкек, 1999.- С.71-74.

5. Мамакеев К.М., Сопуев А.А., Акматов Т.А., Алмалиева А.Д., Салибаев О.А. Антибиотикопрофилактика мандолом послеоперационных раневых гнойных осложнений у больных острым аппендицитом // Мат. научн. симп. «Династии в хирургии». - Бишкек, 1999.- С.79-83.

6. Калжикеев А.М., Сопуев А.А., Черикбаев А.У., Салибаев О.А., Калжикеев А.А. Значение озонотерапии в комплексном лечении разлитого гнойного перитонита // Мат. научн. симп. «Династии в хирургии». - Бишкек, 1999.- С.121-127.

7. Мамакеев М.М., Сопуев А.А., Салибаев О.А. Измерение скорости распространения поверхностных акустических волн в прогнозировании и диагностике течения раневого процесса // «Хирургия». - 2000. - №1. - С.54-55.

8. Сопуев А.А., Черикбаев А.У., Ниязов Б.С., Салибаев О.А. Эффективность сочетанного применения метрида и мандола в лечении разлитого перитонита // Хирургия рубежа XX и XXI века (Материалы III Конгресса хирургов Кыргызской Республики). – Бишкек, 2000. – С.180-185.

9. Нуралиев М.А., Элеманов Н.Ч., Салибаев О.А. Оценка эффективности временной стойкой трахеостомии при флегмонах шеи // «Хирургия Кыргызстана». – 2002. - №1. - С.40-41.

10. Джантемиров С.Э., Ишеев Э.Ш., Салибаев О.А. Результаты хирургического лечения осложненных абсцессов легких. // В кн.: «Гнойно-септическая хирургия» (Сборник научных статей) – Бишкек, 2001. - С.127-129.

11. Салибаев О.А. Экспериментальная оценка антибактериальной активности местной озонотерапии. // «Хирургия Кыргызстана». – 2004. - №2. – С.141-142.

### РЕЗЮМЕ

диссертационной работы Салибаева Осмона Абдыкапаровича на тему: «Оценка эффективности местной озонотерапии в комплексном лечении гнойных ран» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.27 – хирургия.

**Ключевые слова:** озон, озонированные растворы, гнойные раны.

**Объект исследования** – культуры бактерий *Staphylococcus aureus* (штамм №503) и *Pseudomonas aeruginosa*; экспериментальные животные с гнойными ранами, больные с различными гнойными ранами.

**Цель исследования** – Повышение клинической эффективности комплексного лечения больных с различными гнойными ранами на основании клинико-экспериментальной оптимизации методической схемы местной озонотерапии гнойных ран.

**Методы исследования:** Клинические, микробиологические, гистологические и цитологические методы мониторинга раневого

процесса, определение скорости сокращения объема раневого дефекта и лабораторные анализы крови.

**Полученные результаты и их новизна.** Высококонцентрированные озонированные (60-80 мг/мл) растворы 0,9% NaCl обладают выраженным антибактериальным эффектом. Озонирование растворов антисептиков для проведения санационных и лечебных мероприятий не только не улучшает их эффективность, а, напротив, полностью инактивирует их антибактериальное действие. Взаимодействие растворов антибиотиков с озонированным физиологическим раствором не приводит к усилению их антибактериального действия, но и не ухудшает их антибактериальных свойств. Применение местной озонотерапии для лечения гнойных ран в I фазе раневого процесса патогенетически обоснованно и приводит к значительно более быстрому очищению ран в сравнении с традиционными средствами.

Озонированный раствор NaCl в концентрации 60 мг/мл не повреждая клеточные структуры раны, обеспечивает максимальное снижение числа микробов в ней вне зависимости от их вида и чувствительности, значительно ускоряет течение I фазы раневого процесса, вызывает раннюю активизацию регенераторных реакций.

**Область применения.** Гнойная хирургия.

**Библиография:** 196 источника. Иллюстрации - 16 таблиц и 38 рисунков.

#### КОРТУНДУ

Салибаев Осмон Абдыкапаровичтин диссертациялык ишинин темасы:

«Иридеген жараларды комплекстүү дарылоодо жергиликтүү озонотерапиянын эффективдүүлүгүн аныктоо» деген медицина илиминин кандидаттык илимий даражасына 14.00.27. хирургия специалитиги боюнча.

**Маанилүү сөздөр:** Озон, озондоштурулган эритмелер, ириңдүү жаралар.

**Изилдөөнүн объектиси:** Staphylococcus aureus (№503 штаммы) жана Pseudomonas aeruginosa бактерияларынын культурасы, ириң жаралары менен эксперименталдык жаныбарлар, ар түрдүү ириң жаралуу оорулуулар.

**Изилдөөнүн максаты:** Ар түрдүү ириң жаралары бар оорулууларды комплекстүү дарылоодо, методикалык түзүлүшүн жакшыртуу үчүн клиникалык-эксперименталдык негизде жергиликтүү озонотерапиянын клиникалык эффективдүүлүгүн жогорулатуу.

**Изилдөөнүн методдору:** Клиникалык, микробиологиялык, гистологиялык жана цитологиялык методдору менен жара процессине

мониторинг жүргүзүү, жаранын көлөмүнүн азайышынын ылдамдыгын аныктоо жана кандын лабораториялык анализдөө методдору.

**Алынган жыйынтыктар жана анын жаңылыгы.** 0,9% теги NaCl жогору концентрациядагы озондоштурулган (60-80 мг/мл) эритмеси абдан күчтүү антибактериалдык эффективке ээ. Санация жана дарылоо үчүн, антисептиктердин озондоштурулган эритмеси эффективтүү болбостон, анын антибактериалдык таасирин толугу менен төмөндөтөт.

Антибиотиктердин эритмелери, озондоштурулган физиологиялык эритмелер менен бирге колдонгондо, анын эффективдүүлүгүн жогорулатпайт, ошол эле убакта антибактериалдык таасирин начарлатпайт дагы.

Ириңдүү жараны дарылоодо жергиликтүү озонотерапияны колдонуу жара процессинин I фазасында патогенетикалык жактан негиздүү жана традициялык методдорго салыштырмалуу жаранын тазаланышын абдан тездетет.

NaClдун озондоштурулган эритмеси (60 мг/мл) жаранын клеткасынын түзүлүшүн бузбастан, анын ичиндеги микробдордун турунө жана сезүүчүлүгүнө карабастан эсебин кескин түрдө азайтат, регенератордук процессти активтештирүү менен жара процессинин I фазасынын жүрүшүн абдан тездетет.

**Колдонулушу:** Ириңдер хирургиясы.

**Библиографиясы:** Булактар -196, иллюстрациялар - 16 таблицадан, 38 сүрөттөн турат.

#### RESUME

of the dissertation work of Osmon Abdykapparovich Salibaev on the topic  
“Evaluation of efficiency of the local ozonotherapy in the complex  
medical treatment of purulent wounds” submitted  
to receive the degree of a Candidate of Medical Science in the specialization  
14.00.27, surgery.

**Key words:** ozone, ozonized solutions, purulent wounds.

**Object of research:** Staphylococcus aureus bacteria culture (culture № 503), Pseudomonas aeruginosa bacteria culture, experimental animals with purulent wounds, patients with various purulent wounds.

**Objective of research:** To enhance clinical efficiency of the complex medical treatment of patients with various purulent wounds by clinical and experimental optimization of methodical scheme of local ozonotherapy of purulent wounds.

**Methods of research:** clinical, microbiological, histological and cytological monitoring methods of the wound process, determination of the speed of reduction of the amount of wound defect and laboratory analyses of blood.

**Results achieved and their newness:** highly concentrated ozonized solutions (60-80 mg/ml) of 0,9% NaCl have strongly pronounced antibacterial effect. Ozonization of antiseptic solutions in order to implement sanitation and medical

measures not only reduce their efficiency but also fully inactivate their antibacterial effect. Interaction of antibiotic solutions with ozonized physiological solutions neither increase nor reduce their antibacterial effects. The use of local ozonotherapy in phase I of the wound process to treat purulent wounds is pathogenetically grounded and leads to significantly speedy purification of wounds in comparison with the use of traditional means.

Ozonized solution NaCl in the concentration of 60mg/ml not damaging cell structures of the wound ensures maximum reduction of the number of microbes in it not subject to their species or sensitivity, significantly accelerates the course of phase I of the wound process, causes early activation of regulative reactions.

**Field of application:** purulent surgery.

**Bibliography:** 196 sources. Illustrations: 16 tables and 38 figures.

Формат 60x84 1/16. Печать офсетная.

Бумага офсетная. Объем 1,3 п.л.

Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии Ч.П. «Абыкеев А.Э.»

г. Бишкек. ул. Абдумомунова -193

тел. 62-20-48