

*На правах рукописи*

**Армасов Алимжан Равельевич**

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГАЗОТРАНСПОРТНЫХ СРЕД НА ОСНОВЕ  
ПЕРФТОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ПРИ МЕСТНОМ  
ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
НАРУЖНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ**

**14.01.17 – хирургия**

**Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**Тверь 2011**

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Тверская государственная медицинская академия министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» на кафедре общей хирургии и в лаборатории перфторуглеродных эмульсий кафедры коллоидной химии Московской государственной академии тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук,  
профессор  
доктор биологических наук  
профессор

**Мохов Евгений Михайлович**

**Воробьев Сергей Иванович**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук,  
профессор  
доктор медицинских наук,

**Афанасьев Александр Николаевич**

**Сергеев Николай Александрович**

**Ведущее учреждение:**

ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2011 г. в «12» часов на заседании диссертационного совета Д208.099.01 при ГОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» по адресу: 170100 г. Тверь, ул. Советская, 4.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» и на сайте [www.tvergma.ru](http://www.tvergma.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2011 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
кандидат медицинских наук

Мурга В.В.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Гнойно-воспалительные заболевания наружной локализации (ГВЗНЛ) относятся к числу весьма распространенных среди населения. При этом существует большое количество способов консервативного и оперативного лечения данных заболеваний (доходящее до 1000), что говорит о недостаточной результативности применяемых методик (Малюков А.Е., Овчаров С.Э., Калинин М.Р. и др., 1993; Светухин А.М., 1999; Сопромадзе М.А., 1991; Толстых П.И., Кривихин В.Т., Луцевич Э.В. и др., 1998; Калинин М.Р., 2001).

В связи с этим, вопросы повышения эффективности лечебных мероприятий при ГВЗНЛ и разработки с этой целью новых методов и лекарственных средств, следует признать в достаточной степени важными и актуальными.

После внедрения в клиническую медицину в 1996 году перфторорганических соединений (ПФОС) в частности, эмульсии на основе смеси перфторметилциклогесилпиперидина (ПФМЦП) и перфтордекалина (ПФД) известной под торговой маркой «Перфторан» (Белоярцев Ф.Ф., 1980; Осипов А.П., Горшков Ю.В., Абрамов О.Б. и др., 2001), появились работы по местному применению этого препарата при лечении гнойно-воспалительных заболеваний и гнойных ран. В настоящий момент известны следующие методики: регионарное введение оксигенированного перфторана; промывание ран оксигенированным перфтораном; сочетание перевязок с перфтораном и гипербарической оксигенации (Дроботов В.И., 2008; Даценко Б.М., Белов С.Г., Тимофеев В.В. и др., 1995; Scrimshaw N.S., Sangiovanni J.P., 1997; Катунян П.И., 1997; Мусалатов Х.А., Катунян П.И., Джили Г. и др., 1999; Осипов А.П., Горшков Ю.В., Любимов А.Н. и др., 2001).

Тем не менее, клиническая эффективность при изолированном применении данного препарата в лечении гнойно-воспалительных процессов оказалась сравнительно невысокой, что связано как с особенностями его фармакологического действия, так и с рядом недостатков используемых методик. Так, при местном применении повязок с перфтораном в первой фазе раневого процесса положительного эффекта часто не наблюдалось; повязки с перфтораном быстро высыхали, что прекращало его действие; курс лечения затягивался (Осипов А.П., Малкова Л.В., Филинков С.Ф. и др., 1995; Осипов А.П., Гусенко М.В., 1999; Осипов А.П., Горшков Ю.В., Абрамов О.Б. и др., 2001). Отмеченное во второй фазе раневого процесса ускорение репаративных процессов при сопоставлении с результатами применения традиционных методик, также представляется недостаточным (Хрупкин В.И., Мороз В.В. Писаренко Л.В. и др., 1997).

Положительные свойства перфторана в лечении гнойно-воспалительных процессов более полно проявляются при сочетанном использовании его с другими методами, в том числе немедикаментозными (Власова О.С., 2007; Швылева О. С., 2008; Снурница З.А., 2006; Магомедгаджиева М.И., 2005). Первоначально созданный как газотранспортная среда, перфторан способен эффективно транспортировать различные газы (Воробьев С.И., 2007; Mitsuno T., Tabuchi S., Ohyanagi M., et al., 1981), в том числе и обладающие антибактериальной активностью.

Одним из таких газов является озон, биологические свойства которого уже довольно давно используются в медицине. Применение озона основано на способности молекул этого вещества, легко вступать в реакции с большим количеством органических веществ - липидов, белков, углеводов, включающих в себя насыщенные и ненасыщенные углеводороды, ароматические соединения, amino- и сульфгидрильные группы. Имеется достаточное количество работ подтверждающих эффективность применения этого вещества при лечении гнойных заболеваний (Бойко Е.Л., Полюбина Е.В., Кизеева А.С. и др., 2003; Виноходова Е.М., Стяжкина С.Н., Сабсай М.И. и др., 2004; Власов А.П., Крылов А.А., Усанова А.А., 2004; Глушков С.А., Стяжкина С.Н., Ситников В.А. и др., 2003; Гумеров А.А., Валеева Р.Н., 1994; Снигоренко А.С., Мартынов А.К., 2004; Ульянов С.А. Гончаров С.В. и др., 2005; Федоровский Н.М., Силаев Б.В., 2003; Хамид А., 2001).

В определенных концентрациях озон эффективно предотвращает развитие анаэробных, аэробных и некоторых вирусных инфекций (Botton DC, Zee YC, Osebold JW, 1982; Kodavanti U. P., Costa D. L., Dreher K. L. et al., 1995), повышает активность антиоксидантных систем организма человека (Lerner R.A., Eschenmoser A., 2003), стимулирует иммунитет (Valacchi G., Pagnin H., Corbacho A. M. et al., 2004; Viebahn R., 1985), улучшает газообмен в тканях (Nolte P., 1999; Sunnen G., 1988).

В последние десятилетия озон привлекает внимание исследователей благодаря следующим обстоятельствам. С момента появления и начала активного применения антибиотиков, происходит формирование штаммов микроорганизмов устойчивых к существующим препаратам; озон обладает сильной вируцидной активностью (Dorstewitz H., 1981; Mattasi R., D'Angelo F., Franchina A., 1981; Lyn Y.C., Wu S.C., 2006); происходит расширение экспериментальной базы (Стяжкина С.Н., Ситников В.А. Тихонова В.В. и др., 2004; Шихрагимов В.А., Стручков А.А., 2003) и накопление знаний о биологических эффектах озона. Привлекательны также низкая себестоимость медицинского озона (Гречканёв Г.О., Качалина Т.С., 2003; Родоман Г.В., Лаберко Л.А., Оболенский В.Н. и др., 1999), компактность и мобильность оборудования для его получения, и минимальное количество противопоказаний для проведения озонотерапии.

Несмотря на достаточное число положительных свойств озона, существует ряд сложностей, которые ограничивают широкое его применение в медицине. Основные из них связаны с коротким временем жизни молекул  $O_3$ , как в чистом виде, так и в водных растворах (Бояринов Г.А., Бояринова Л.В., Соколов В.В. и др., 1998; Рилинг З., Фибан Р., 1997), что обуславливает быструю потерю его активности; озон является весьма токсичным для дыхательных путей (Stahelin J., Buhler R., Hoine J., 1992; McDonnell W., Horstman D., Abdul-Salaam S. et al., 1985). В технике для длительного хранения озона используют жидкие перфторуглероды (фторуглероды), которые обладают способностью растворять газы, и могут связывать молекулы  $O_3$  (Финкельштейн Н., 1965). Фторуглеродным аналогом для применения в медицине является перфторан, препарат способный длительно сохранять активность, растворенного в нем озона (Гучетль М.Н., 2008).

Учитывая положительные биологические свойства перфторана и озона, представляется перспективным исследование их комплексного применения при лечении ГВЗНЛ.

### **Цель исследования**

Целью настоящего исследования является повышение эффективности лечения больных с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями наружной локализации путем местного применения газотранспортного средства на основе перфторуглеродной эмульсии – препарата перфторан.

### **Задачи исследования**

1. Разработать способ лечения ГВЗНЛ, предусматривающий местное применение препарата перфторан в комплексе с озono-кислородной смесью.
2. Изучить влияние фазового перехода (разморозки и заморозки) препарата перфторан на его дисперсный состав и определить оптимальную температуру для разморозки препарата.
3. Исследовать влияние на дисперсный состав и результаты местного применения препарата перфторан факторов его хранения и барбатирования озono-кислородной смесью.
4. Изучить особенности заживления гнойной раны при местном лечении газотранспортным средством на основе препарата перфторан и оценить клиническую эффективность его применения.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Применение препарата перфторан, насыщенного озоном, при местном лечении ГВЗНЛ по своим результатам превосходит традиционные методики.
2. Фазовые переходы и хранение препарата перфторан в размороженном состоянии приводят к увеличению частиц составляющей его перфторуглеродной эмульсии; наименьшее влияние на дисперсный состав перфторана оказывает его разморозка при температуре +20<sup>0</sup>С; процедура барбатирования препарата перфторан озоном не влияет на размеры частиц перфторуглеродной эмульсии – газотранспортной основы препарата.
3. Выявленные изменения дисперсного состава перфторуглеродной эмульсии – газотранспортной основы препарата перфторан не оказывают влияния на клиническую эффективность при лечении ГВЗНЛ.
4. Лечение ран после вскрытия гнойного очага при ГВЗНЛ озонированным препаратом перфторан ведет к уменьшению продолжительности первой фазы раневого процесса и достоверному ускорению выздоровления больных.

### **Научная новизна**

На основании проведенных исследований разработан новый способ комплексного местного лечения ГВЗНЛ с помощью газотранспортного препарата перфторан в сочетании с озono-кислородной смесью. Определены оптимальная температура разморозки и условия хранения препарата, обеспечивающие эффективность его местного применения. Исследованы изменения дисперсного состава перфторана в процессе его хранения и в результате барбатирования озоном. Изучены клиническая эффективность препарата перфторан с различным дисперсным составом и динамика заживления гнойной раны при лечении ее данным препаратом в чистом виде и в комплексе с озоном. Установлено, что воздействие на гнойную рану озонированного перфторана дает лучшие результаты, чем использование традиционных местных лечебных мероприятий.

### **Практическая значимость**

Выработана система действий, обеспечивающая эффективное использование препарата перфторан в практике местного лечения гнойно-воспалительных заболеваний наружной локализации; в частности, показана необходимость соблюдения определенных температурных режимов

разморозки и заморозки препарата, определенных условий и сроков его хранения в размороженном состоянии. Предложен легко воспроизводимый в условиях хирургических отделений поликлиник и больниц способ лечения гнойных ран препаратом перфторан, насыщенным озоном. Применение данного способа в широкой клинической практике будет способствовать сокращению продолжительности лечения и временной нетрудоспособности пациентов с ГВЗНЛ.

### **Реализация работы**

Результаты исследования используются в практической деятельности хирургического кабинета поликлиники №2, ГБ№1 им. В.В. Успенского г. Твери и в учебном процессе на кафедре общей хирургии Тверской государственной медицинской академии.

### **Апробация работы и публикации**

Основные положения работы доложены на заседании Тверского регионального отделения Российского общества хирургов 24.02.2011 г. и расширенном заседании кафедры общей хирургии Тверской государственной медицинской академии 20.04.2011 г.. По теме работы опубликовано 8 работ, в том числе 3 в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

### **Объем работы и ее структура**

Диссертация изложена на 157 страницах машинописного текста, содержит 18 таблиц и 8 рисунков, 6 фотографий, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 319 отечественных и 68 зарубежных источников.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Исследование основано на анализе данных обследования и лечения 118 больных (54 мужчин и 64 женщин) в возрасте от 18 до 77 лет, обратившихся за амбулаторной помощью за период с 2009 по 2011 гг. по поводу различных гнойно-воспалительных заболеваний наружной локализации: гнойного гидраденита (22), абсцедирующего фурункула (21), абсцесса (10), гнойного лимфаденита (6), гнойного мастита (4), гнойной раны (9), карбункула (7),

нагноившейся атеромы (24), нагноившейся копчиковой кисты (8), панариция (7).

Из проходивших лечение больных методом свободной выборки были сформированы 3 группы пациентов: группа I, группа II и контрольная группа. В группу I вошли 36 человек, в группу II – 34, в контрольную группу – 48. (таблица 1).

Таблица 1

### Распределение больных по группам

№	Заболевание	Число больных в группах					
		Контрольная		Группа I		Группа II	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	Гнойный гидраденит	9	18,8	6	16,7	7	20,6
2	Абсцедирующий фурункул	8	16,7	8	22,2	5	14,7
3	Абсцесс	4	8,2	3	8,3	3	8,8
4	Гнойный лимфаденит	2	4,2	2	5,6	2	5,9
5	Гнойный мастит	2	4,2	1	2,8	1	2,9
6	Гнойная рана	4	8,2	2	5,6	3	8,8
7	Карбункул	3	6,3	3	8,3	1	2,9
8	Нагн. атерома	10	20,8	7	19,4	7	20,6
9	Нагн. киста копчика	3	6,3	3	8,3	2	5,9
10	Панариций	3	6,3	1	2,8	3	8,8
<b>Всего</b>		<b>48</b>	<b>100</b>	<b>36</b>	<b>100</b>	<b>34</b>	<b>100</b>

Распределение больных по половому, возрастному, нозологическому составу, срокам обращения за медицинской помощью было статистически неразличимым во всех группах.

Все больные были оперированы в день обращения. Операции выполнялись под местной анестезией и заключались во вскрытии (хирургической обработке), санации и дренировании гнойного очага. В дальнейшем осуществлялось местное лечение полученных гнойных ран. График выполнения перевязок был одинаков во всех 3 группах, в фазе

воспаления перевязки проводились ежедневно, в фазе регенерации и эпителизации – с интервалом 1–2 дня.

При выполнении перевязок независимо от фазы раневого процесса у больных группы I марлевые салфетки, помещаемые в рану, пропитывались перфтораном в чистом виде, а у больных группы II – перфтораном после процедуры его озонирования. В контрольной группе проводилось традиционное лечение с использованием в первой фазе раневого процесса мазей на гидрофильной основе (левомеколь, левосин), а в фазе регенерации, реорганизации рубца и эпителизации – мазей на основе вазелина.

Сравнение эффективности различных методов лечения проводилось с помощью ряда критериев, характеризующих течение раневого процесса: степени выраженности местной и системной воспалительной реакции, динамики площади раны, скорости ее заживления, сроков лечения больных.

Объективизация признаков местной воспалительной реакции с получением числовых показателей, пригодных для сравнения, проводилась с помощью специальной визуальной шкалы и посредством измерения локальной температуры с расчетом температурного индекса кровообращения (ТИК).

При использовании шкалы четыре основных локальных симптома воспаления (гиперемия, отечность, инфильтрация, экссудация) оценивались значениями от 1 до 4 баллов. В результате суммирования этих значений получали балльный показатель, характеризующий степень воспалительных изменений.

Для измерения температуры кожи в области раны использовался контактный инфракрасный термометр AMD. Расчет ТИК при использовании этого показателя в качестве критерия оценки степени выраженности воспаления необходим для того, чтобы исключить влияние на локальную температуру температуры тела больного и температуры окружающего воздуха. Вычисление ТИК проводилось по формуле:

$$\text{ТИК} = \frac{t_k - t_b}{t_n - t_k}$$

где  $t_k$  – температура кожи исследуемого участка ( $^{\circ}\text{C}$ ),  $t_b$  – температура окружающего воздуха ( $^{\circ}\text{C}$ ),  $t_n$  – температура в подмышечной впадине ( $^{\circ}\text{C}$ ).

Системная воспалительная реакция оценивалась по данным клинического анализа крови (показателей СОЭ и ЛИИ).

Для определения площади раны использовалась формула:  $S = 0.6425l\sqrt{b^2 + 4h^2}$ , где  $S$  – площадь раны ( $\text{мм}^2$ ),  $l$  – длина раны ( $\text{мм}$ ),  $b$  – ширина раны ( $\text{мм}$ ),  $h$  – глубины раны ( $\text{мм}$ ).

Скорость заживления раны вычислялась по формуле:  $V = \frac{S_1 - S_2}{t}$ , где  $V$  – скорость ( $\text{мм}^2/\text{сут}$ ),  $t$  – временной интервал между измерениями площади (в сутках),  $S_1, S_2$  – площади ран при предыдущем и последующем измерениях ( $\text{мм}^2$ ).

Исследование степени местных воспалительных изменений, ТИК, площади раны проводилось на 1-е и на 5-е сутки после операции, скорость заживления раны вычислялась за период с 1-х по 5-е сутки и с 5-х суток до выздоровления больного. Клинический анализ крови больному проводили на следующий день после операции и на 5-е сутки. Больной считался выздоровевшим при полном (почти полном) заживлении раны. Срок лечения (в сутках) исчислялся с момента обращения больного за медицинской помощью до момента его выздоровления.

Для клинической работы использовался препарат Перфторан выпускаемый ОАО НПФ «Перфторан», г. Пущино, ИТЭБ РАН, в стеклянной таре объемом по 200 мл, разрешенный к клиническому применению. Озонирование перфторана осуществлялось с помощью аппарата А-с-ГОКСф-5-02-ОЗОН (сертификат соответствия № РОСС RU.МЕ20.В-2883).

Препарат Перфторан представляет собой замороженную субмикронную перфторуглеродную эмульсию ПФД/ПФМЦП. Низкая температура позволяет сохранять дисперсную систему перфторуглеродных эмульсий без существенных физико-химических и биологических изменений достаточно длительно (3–5 лет). Перед началом клинического использования препарат Перфторан необходимо разморозить.

Заморозка и разморозка (фазовый переход) перфторуглеродных эмульсий приводит к укрупнению их частиц. Существуют и другие внешние факторы, воздействие которых способно повлиять на дисперсный состав перфторана, такие как кратность циклов размораживания/замораживания, длительное хранение при  $t +4^{\circ}\text{C}$ , барбатирование озоном. Известно, что с возрастанием среднего размера частиц, а также числа крупнодисперсных частиц в эмульсии возрастает реактогенность препарата. В соответствии с данными ряда исследований, число побочных реакций при применении перфторана увеличивается с увеличением среднего размера частиц составляющей его эмульсии выше 150 нм.

Нами на базе в лаборатории перфторуглеродных эмульсий кафедры коллоидной химии МИТХТ им. М.В. Ломоносова проводилось изучение дисперсного состава только что приготовленного препарата и влияние на величину частиц эмульсии факторов, с воздействием которых приходится сталкиваться в условиях местного применения перфторана для лечения ГВЗНЛ – неоднократных разморозок, хранения в замороженном виде, барбатирования озоном.

Использовались физико-химические методы исследования. На колориметре фотоэлектрическом концентрационном КФК-3 при длине волны 590 нм, проводились измерения оптической плотности перфторана (повышение оптической плотности является свидетельством укрупнения частиц эмульсии) после однократной, двукратной и трехкратной разморозок препарата. Оптическая плотность определялась по формуле:

$$\dot{A} = -\lg \frac{F^\lambda}{F_0^\lambda} = -\lg \frac{\tau}{100} = 2 - \lg \tau$$

Влияние на величину частиц эмульсии факторов хранения и барбатирования ее озоном изучалось с помощью прибора Particle Sizing Systems.

### **Статистическая обработка данных**

Статистическая проверка степени достоверности полученных результатов осуществлялась путем вычисления критериев Стьюдента (t) и критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ). При изучении корреляционных взаимоотношений определяли критерий Спирмена (p). Для накопления и анализа полученной информации использована программа Statistica8.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

По полученным нами данным, в только что приготовленной эмульсии содержание частиц диаметром до 50 нм составляет 30,2%; от 50,0 до 100 нм – 55,0%, от 100 до 150 нм – 13,2%; от 150 до 200 нм – 1,3%; от 200 до 250 нм – 0,3%.

Оптическая плотность исходной эмульсии оказалась равной 0,079. Однократная разморозка при различных температурных режимах (+4 °С, +20 °С, +30 °С, +40 °С, +50 °С, +60 °С, +70 °С, +80–90 °С) привела к увеличению оптической плотности препарата до 116%–136% от исходной величины. Наименьшим (до 116%) прирост оптической плотности оказался при использовании для разморозки препарата температуры 20°С, наибольшим (до 136%) – температуры 80–90°С.

После двукратной разморозки при тех же температурных режимах оптическая плотность препарата составила от 122 до 172% от исходной величины. Как и при однократной разморозке, наименьшее увеличение (до 122%) оптической плотности имело место в тех случаях, когда разморозка проводилась при температуре 20°С, наибольшее (до 151%) – при температуре 80–90°С.

После трехкратной разморозки величины оптической плотности при разных температурных режимах (таких же, как и в предыдущих опытах) составили от 139% (разморозка при температуре 20°С) до 172% (разморозка при температуре 80–90°С) от исходной величины.

Таким образом, согласно полученным данным, разморозка перфторуглеродной эмульсии приводит к увеличению ее оптической плотности (вследствие укрупнения составляющих эмульсию частиц). Показатели оптической плотности тем выше, чем больше кратность разморонок. В наименьшей степени, как при однократной, так и при двукратной и трехкратной разморозках оптическая плотность препарата

увеличивается, если разморозки проводятся при температуре 20<sup>0</sup>С, что позволяет считать данную температуру оптимальной для осуществления процедуры разморозки перфторана. Наглядное представление о приросте оптической плотности эмульсии по результатам 3-х циклов разморозки можно получить из диаграммы, отображенной на рисунке 1.

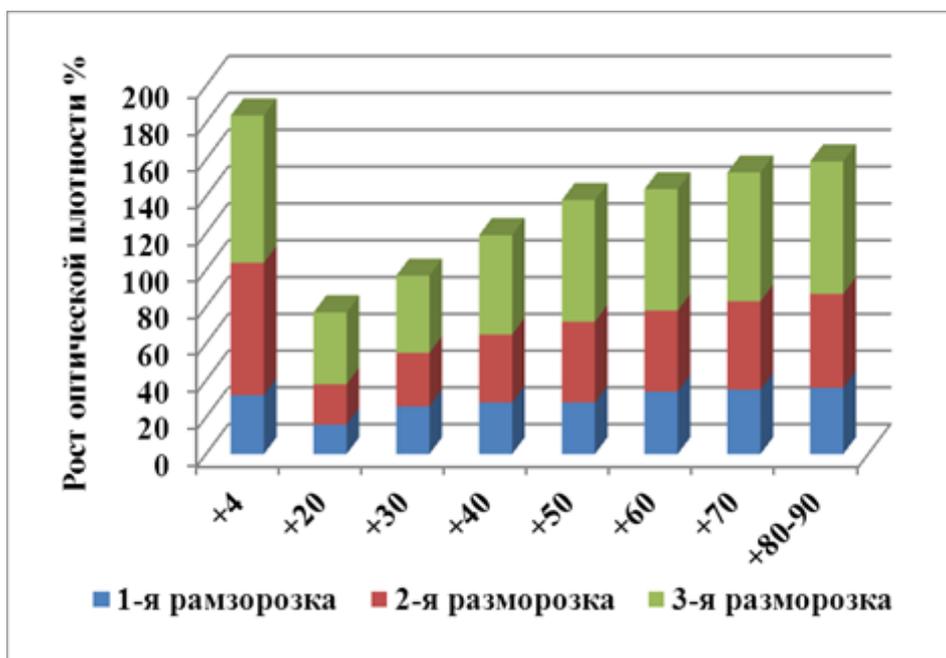


Рис. 1. Рост оптической плотности препарата Перфторан по результатам 3-х циклов размораживания

Влияние на дисперсный состав перфторуглеродной эмульсии хранения ее в жидком виде при температуре 4<sup>0</sup>С мы изучили путем определения размеров частиц эмульсии с помощью прибора Particle Sizing Systems до первой заморозки, после разморозки, на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е, 9-е, 11-е, 13-е, 15-е сутки хранения. В эти же сроки определяли размеры частиц хранящегося препарата после барбатирования его озоном для того, чтобы выявить, вызывает или нет эта процедура укрупнение частиц.

Средний размер частиц только что приготовленной эмульсии (до заморозки) составил 75 нм, после первой разморозки – 93 нм. В процессе хранения при 4<sup>0</sup>С с течением времени размеры частиц постепенно увеличивались, достигнув к 15-м суткам 148 нм. Барбатирование препарата озоном практически не сказывалось на размерах частиц эмульсии. На первые и третьи сутки хранения диаметр их после барбатирования не изменился, в последующие сроки он был чуть больше (на 1–2 нм). На 15-е сутки диаметр частиц после барбатирования озоном оказался таким же, как и до него (148 нм).

В связи с тем, что в процессе хранения перфторуглеродной эмульсии происходит укрупнение ее частиц, а хранение при местном использовании препарата неизбежно, мы решили изучить, как влияют на результаты применения перфторана размеры частиц эмульсии (в пределах установленных нами величин – от 93 до 148 нм). Для этого из больных группы I (лечение перфтораном в чистом виде) и группы II (лечение озонированным перфтораном) были сформированы 4 равные подгруппы по 10 человек: подгруппы IA и IIA, лечение в которых проводилось перфтораном с «малыми» размерами частиц (ниже 118 нм) и подгруппы IB и IIB, лечение в которых проводилось перфтораном с «крупными» размерами частиц (выше 118 нм). Сравнение проводилось по показателю скорости заживления раны за период с 1-х по 5-е сутки (методика определения скорости заживления раны описана выше). При этом установлено, что в подгруппах IA и IB эта скорость оказалась равной соответственно  $49.8 \pm 23.6$  мм<sup>2</sup>/сут и  $34.0 \pm 9.2$  мм<sup>2</sup>/сут ( $P > 0.05$ ), а в подгруппах IIA и IIB – соответственно  $50.1 \pm 5.9$  мм<sup>2</sup>/сут и  $62.4 \pm 5.5$  мм<sup>2</sup>/сут ( $P > 0.05$ ). Отсутствие статистически значимых различий в скорости заживления ран в сравниваемых подгруппах свидетельствует об отсутствии влияния изменений дисперсного состава перфторана при хранении на результаты его применения. Описанные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Скорости заживления ран при использовании для местного применения перфторана с различными средними размерами частиц.**

Группы	Скорость заживления раны мм <sup>2</sup> /сут (M±m)		Всего, больн.	P
	Подгруппа А (размер частиц 93-118 нм)	Подгруппа В (размер частиц 118-148 нм)		
Группа I	$49.8 \pm 23.6$	$34.0 \pm 9.2$	20	>0.05
Группа II	$50.1 \pm 5.9$	$62.4 \pm 5.5$	20	>0.05
Всего больных	20	20	40	

Анализ результатов местного лечения ран после вскрытия (хирургической обработки) гнойных очагов при ГВЗНЛ показал следующее.

При изучении динамики воспалительных изменений тканей в области раны с помощью визуальной шкалы установлено, что на протяжении от 1-х до 5-х суток после операции происходит уменьшение балльных показателей во всех трех группах больных. Так при лечении раны перфтораном (группа I)

балльный показатель на 1-е сутки после операции составил  $10.1 \pm 0.2$ , а на 5-е –  $6.6 \pm 0.2$ ; при лечении озонированным перфтораном (группа II) аналогичные показатели оказались равными соответственно  $10.1 \pm 0.4$  и  $5.6 \pm 0.1$ , при традиционном лечении (контрольная группа) –  $9.8 \pm 0.3$  и  $7.0 \pm 0.2$  (во всех случаях  $P < 0.01$ ) При этом на 5-е сутки балльный показатель воспаления в группе II ( $5.6 \pm 0.1$ ) был достоверно ниже, чем в группе I ( $6.6 \pm 0.2$ ) и в контрольной группе ( $7.0 \pm 0.2$ ) ( $P < 0.01$ ), что свидетельствует о большей степени снижения воспаления при применении озонированного перфторана в сравнении с применением перфторана в чистом виде и с традиционным местным лечением. Величины разности балльных показателей на 1-е и на 5-е сутки после операции (характеризующие скорость стихания воспалительных изменений) в группе I ( $3.6 \pm 0.2$ ) и группе II ( $4.5 \pm 0.4$ ) были достоверно выше ( $P < 0.01$ ), чем в контрольной ( $2.9 \pm 0.1$ ). Самой большой величина разности балльных показателей оказалась в группе II, причем она превышала соответствующую величину и в группе I ( $P < 0.05$ ). Все это вместе взятое говорило о более быстром разрешении воспаления при местном применении озонированного перфторана в сравнении с применением перфторана в чистом виде и с традиционной методикой лечения раны.

При анализе динамики ТИК установлено снижение этого показателя на 5-е сутки после операции по сравнению с 1-ми сутками у больных группы I с  $9.6 \pm 0.8$  до  $6.6 \pm 0.6$ , группы II – с  $6.6 \pm 0.6$  до  $4.8 \pm 0.8$ , контрольной группы – с  $12.1 \pm 1.5$  до  $10.4 \pm 1.4$  (во всех случаях  $P < 0.01$ ). В группах I и II показатели были достоверно ниже, чем в контрольной группе, причем степень достоверности различия показателей была большей ( $P < 0.01$ ) при сравнении контрольной группы с группой II, чем при сравнении ее с группой I ( $P < 0.05$ ). Мы определили также величины разностей показателей ТИК на 1-е и на 5-е сутки после операции в каждой из трех групп больных, по которым можно судить темпах стихания воспаления. В группе I эта величина составила  $3.7 \pm 0.6$ , в группе II –  $6.5 \pm 0.9$ , в контрольной группе –  $1.8 \pm 0.4$ . Статистическая обработка показала наличие четко выраженных различий по указанным величинам групп I и II между собой и с контрольной группой (во всех случаях  $P < 0.01$ ).

В целом данные термометрии свидетельствовали о более быстром регрессе воспаления в области раны при местном лечении ее перфтораном и в особенности перфтораном в комплексе с озоном по сравнению с традиционной методикой лечения.

Сравнение результатов исследования системной воспалительной реакции на основе значений СОЭ и ЛИИ не выявило достоверных различий между группами, что может быть связано с небольшой распространенностью очагов патологического процесса, у больных получающих лечение в амбулаторных условиях.

Изучение динамики изменения площади ран выявило наибольшее уменьшение этого показателя на 5-е сутки в группе II, с получением статистической достоверности при сравнении с контрольной группой – сокращение площади с  $389.6 \pm 43.8$  мм<sup>2</sup> до  $106.9 \pm 29.9$  мм<sup>2</sup> и с  $356.4 \pm 28.2$  мм<sup>2</sup> до  $203.4 \pm 21.9$  мм<sup>2</sup> соответственно ( $P < 0.01$ ).

Исследование скорости заживления раны проводилось за два временных промежутка с 1-х по 5-е сутки и с 5-х суток до момента выздоровления. С помощью такого деления периода лечения на два интервала можно оценить влияние применяемых методик на различные фазы течения раневого процесса.

За период с 1-х по 5-е сутки скорость заживления раны в группе I (где при лечении использовался перфторан в чистом виде) –  $43.1 \pm 7.8$  мм<sup>2</sup>/сут и в группе II (где использовался озонированный перфторан) –  $56.4 \pm 4.4$  мм<sup>2</sup>/сут была выше, чем в контрольной группе –  $30.6 \pm 4.6$  мм<sup>2</sup>/сут. Различие между показателями контрольной и группы II оказалось статистически достоверным ( $P < 0.01$ ). Оценка скорости изменения площади раны за период после 5-х суток демонстрирует снижение этого показателя по сравнению с периодом с 1-х по 5-е сутки в группах I ( $30.5 \pm 4.1$  мм<sup>2</sup>/сут) и II ( $21.5 \pm 4.2$  мм<sup>2</sup>/сут), что можно связать с недостаточным влиянием перфторана на процессы регенерации тканей или отсутствием такого влияния. В контрольной группе данный показатель ( $28.2 \pm 4.7$  мм<sup>2</sup>/сут) изменился незначительно.

Сравнение сроков лечения показало (таблица 3), что наибольшее время для выздоровления больного потребовалось при использовании традиционной схемы местных мероприятий ( $13.1 \pm 0.8$  суток), при лечении перфтораном пациенты выздоравливали на  $2 \pm 0.9$  суток, а перфтораном в сочетании с озоном – на  $4 \pm 0.4$  суток быстрее. Разница в сроках лечения раны озонированным перфтораном и традиционным способом достоверна ( $P < 0.01$ ).

Таблица 3

**Время заживления ран у больных сравниваемых групп**

Группа	Группа I	Группа II	Контрольная	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
Время заживления, сутки	$10.9 \pm 0.8$	$8.7 \pm 0.7$	$13.1 \pm 0.8$	$>0.05$	$<0.01$	$<0.05$

Примечание.

P<sub>1</sub> – достоверность различия показателей между группой I и контрольной группой

P<sub>2</sub> – достоверность различия показателей между и группой II и контрольной группой

$P_3$  – достоверность различия показателей между группой I и группой II

Показатели скорости заживления ран в группах I и II после 5-х суток, приближающиеся по величине к аналогичным показателям в контрольной группе, свидетельствуют об отсутствии заметного влияния схем лечения с перфтораном на репаративные процессы. В связи с этим надо полагать, что сокращение сроков лечения больных группы II произошло за счет воздействия перфторана в комплексе с озоном на течение 1-й фазы раневого процесса. В группе I достигнутый эффект оказался недостаточным для получения статистически достоверного уменьшения продолжительности лечения.

Данные о сроках лечения больных находятся в соответствии с изложенными выше результатами изучения особенностей заживления гнойных ран в условиях применения различных лечебных методик.

Полученные результаты свидетельствуют о более высокой клинической эффективности метода лечения ГВЗНЛ с применением перфторана в комплексе с озоном по сравнению с традиционной схемой лечебных мероприятий. Более короткое время, необходимое для заживления ран в группе больных, получавших лечение озонированным перфтораном, позволяет говорить о реальной возможности существенно снизить путем применения данной методики сроки лечения и временной нетрудоспособности пациентов с ГВЗНЛ.

## **ВЫВОДЫ**

1. Местное применение озонированного перфторана с целью воздействия на рану, полученную в результате вскрытия гнойного очага при острых гнойно-воспалительных заболеваниях наружной локализации, относится к числу эффективных способов лечения указанной патологии.
2. Фазовые переходы (заморозка и разморозка) и хранение перфторана в размороженном состоянии (при температуре  $+4^{\circ}\text{C}$ ) ведут к укрупнению частиц составляющей его перфторуглеродной эмульсии. Оптимальная температура при разморозке перфторана, оказывающая наименьшее влияние на его дисперсный состав, составляет  $+20^{\circ}\text{C}$ . Барбатирование перфторана озоном не сказывается на размере его частиц.
3. Изменения дисперсного состава перфторана в выявленных нами пределах не влияют на результаты его местного применения при лечении ГВЗНЛ.
4. Насыщенный озоном перфторан обладает патогенетическими и этиотропными свойствами, способными положительно влиять на

процесс заживления гнойной раны. Применение его приводит к уменьшению продолжительности первой фазы раневого процесса и достоверному сокращению сроков лечения больных с ГВЗНЛ.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При лечении гнойно-воспалительных заболеваний наружной локализации, в том числе в условиях хирургических кабинетов поликлиник, может быть рекомендована методика местного применения перфторана в комплексе с озоном. Суть рекомендуемой методики состоит в помещении во время перевязок в рану, полученную в результате вскрытия гнойного очага, марлевых салфеток, пропитанных перфтораном, который предварительно подвергается озонированию (барбатированию озоном).
2. При местном применении перфторана и перфторана в комплексе с озоном следует учитывать, что последнее является безопасным для пациента и не теряет своей клинической эффективности 1) при длительном хранении препарата в замороженном состоянии, 2) после 1–3 циклов разморозки, 3) в случае хранения в размороженном состоянии при температуре 4<sup>0</sup>С на протяжении от одних до 15 суток, 4) после барбатирования в любой из указанных сроков озоном. Размораживать препарат рекомендуется при температуре 20<sup>0</sup>С.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Создание фармакологических средств на основе перфторуглеродных эмульсий.** / Воробьев С.И., Елапов А.А., Армасов А.Р. // **Химико-фармацевтический журнал.** – 2010 г. – Том.44, № 8 – С. 7-11.
2. **Оценка эффективности местного применения перфторана при лечении нагноительных процессов мягких тканей.** / Мохов Е.М., Армасов А.Р., Амруллаев Г.А. // **Вестник экспериментальной и клинической хирургии.** – 2011. – Том. IV, №1 – С. 90-93.
3. **Использование биологических свойств перфторана при местном лечении гнойных ран.** / Мохов Е.М., Армасов А.Р., Амруллаев Г.А. // **Российский медицинский журнал.** – 2011. - №3 – С. 10-14.
4. **Применение препаратов с газотранспортной функцией в медицине.** / Мохов. Е.М., Армасов А.Р. // **Верхневолжский медицинский журнал.** – 2011 г. – Том.9, № 1 – С. 43-47.
5. **Использование Перфторана в лечении нагноительных процессов мягких тканей.** / Армасов А.Р., Мохов Е.М., Амруллаев Г.А. // **Материалы**

- Всероссийского форума «Пироговская хирургическая неделя». – Санкт-Петербург – 2010. – С. 728.
6. Методические рекомендации по применению перфторуглеродных кровезамещающих эмульсий – препаратов с газотранспортной функцией. / Воробьев С.И., Мохов Е.М., **Армасов А.Р.** // Тверь: ООО «Издательство-Триада», 2010. – 20 с.
  7. Особенности местного лечебного воздействия перфторорганических соединений на гнойные раны / Мохов Е.М., **Армасов А.Р.**, Амруллаев Г.А. // Материалы межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 75-летию кафедры оториноларингологии с курсом детской оториноларингологии ТГМА. – Тверь – 2011. – С. 166-169.
  8. Влияние местного применения Перфторана на течение раневого процесса при хирургическом лечении гнойных заболеваний мягких тканей / Мохов Е.М., **Армасов А.Р.**, Амруллаев Г.А. // Всероссийской юбилейной научно-практической конференции, посвящённой 200-летию со дня рождения Н.И. Пирогова. – г.Москва – 2010. – С. 42.