

## Применение озонированного Перфторана при лечении гнойных ран

Е.М.МОХОВ, С.И.ВОРОБЬЕВ, А.Р.АРМАСОВ

### The use of ozonized Perftoran in treating of purulent wounds

E.M.MOKHOV S.I.VOROBIEV, A.R.ARMASOV

Тверская государственная медицинская академия

Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М.В.Ломоносова

На основании результатов наблюдения за 118 больными с острыми гнойными заболеваниями наружной локализации проведено сравнение трех методик местного лечения первичных гнойных ран – Перфтораном, озонированным Перфтораном и традиционным способом. Изучены физико-химические свойства Перфторана, предназначенного для местного применения, до и после его озонирования. Обнаруженные при этом изменения дисперсного состава Перфторана не привели к снижению результативности его применения. Установлено, что лечение гнойных ран Перфтораном и Перфтораном в комплексе с озоном превосходит по своей эффективности традиционную методику и что Перфторан, насыщенный озоном, обладает более выраженным положительным действием на течение раневого процесса, чем Перфторан в чистом виде. Применение для лечения гнойных ран озонированного Перфторана обеспечило достоверное сокращение сроков лечения больных.

*Ключевые слова:* гнойные раны, Перфторан

On a base analysis of results treatment 118 patients with acute pyoinflammatory diseases of skin and subcutaneous soft tissues is fulfilled comparison of three modes treatment primary purulent wounds: with Perftoran, by traditional way and with ozonized Perftoran. It were studied physic-chemical features of Perftoran administered for local application before and after ozonizing. The revealed changes dispersed composition Perftoran not led to a decrease in efficiency in the use of this drug. It was found out that treating purulent wounds with Perftoran and combination Perftoran and ozone have advantages over traditional way of treatment and clinical effectiveness ozonized Perftoran is higher than clean preparation. Using for purulent wound treatment ozonized Perftoran resulted in notable decreasing of patient's treatment duration.

*Key words:* purulent wound, Perftoran

Гнойная хирургическая патология является широко распространенной среди населения [2, 8]. В общей структуре хирургических заболеваний гнойно-воспалительные процессы занимают от 40 до 70%.

Многочисленность известных способов лечения гнойных ран и непрекращающиеся исследования по этому вопросу являются показателем недостаточной эффективности существующих методик [9]. В последнее время возобновился интерес к использованию в данной области средств на основе перфторуглеродных эмульсий, в частности, отечественного препарата "Перфторан". Результаты недавних исследований демонстрируют перспективность его местного применения в комплексе с озоном [4, 6, 7], при этом ряд аспектов проблемы не нашел отражения в литературе. Так, не изучено влияние на физико-химические и лечебные свойства используемого локально "Перфторана" насыщения его озоном, повторных циклов замораживания и размораживания, длительного хранения в размороженном состоянии и др.

Цель исследования – разработка способа местного лечения гнойных ран с применением озонированного Перфторана.

### Материалы и методы

При проведении исследования использовали препарат "Перфторан", выпускаемый ОАО НПФ "Перфторан" (г. Пущино, ИТЭБ РАН) во флаконах по 200 мл. Изготовленный препарат замораживали и хранили при температуре  $-18^{\circ}\text{C}$ . В целях определения оптимальной температуры разморозки препарата мы проводили этот процесс при различных температурных режимах:  $+4^{\circ}\text{C}$ ,  $+20^{\circ}\text{C}$ ,  $+30^{\circ}\text{C}$ ,  $+40^{\circ}\text{C}$ ,  $+50^{\circ}\text{C}$ ,  $+60^{\circ}\text{C}$ ,  $+70^{\circ}\text{C}$ , от  $+8^{\circ}$  до  $+90^{\circ}\text{C}$ . При температуре  $+4^{\circ}\text{C}$  эмульсия оттаивала в холодильнике, при температуре  $+20^{\circ}\text{C}$  – в термостате. Остальные температурные режимы создавали при помощи водяной бани. После разморозки осуществляли измерение оптической плотности препарата (показатели которой прямо пропорциональны размерам его частиц), и сравнивали полученные данные с оптической плотностью исходной эмульсии. В общей сложности исследуемый препарат подвергали заморозке и разморозке трижды. Оптическую плотность эмульсии измеряли на калориметре КФК-3 при длине волны 590 нм. Для изучения изменений дисперсного состава размороженного Перфторана в процессе его хранения препарат помещали на 15 суток в холодильник с тем-

пературой +4°C (инструкцией допускается хранение препарата при +4°C до 2 недель). На 1, 3, 5, 6, 7, 9, 11, 13 и 15-е сутки хранения проводили измерение среднего размера эмульсионных частиц препарата. Исследование осуществляли дважды: перед озонированием "Перфторана" и после него. Размеры частиц эмульсии определяли прибором Particle Sizing Systems.

Озонирование Перфторана проводили с помощью аппарата А-с-ГОКСф-5-02-ОЗОН (сертификат соответствия № РОСС RU.МЕ20.В-2883) при скорости потока кислорода 0,2 л/мин и производительности аппарата 1 мг/л.

Для изучения эффективности применения озонированного Перфторана при лечении гнойных ран анализированы результаты обследования и лечения 118 больных (54 мужчин и 64 женщины в возрасте от 18 до 77 лет), обратившихся за амбулаторной помощью в период с 2009 по 2011 гг. по поводу различных гнойно-воспалительных заболеваний наружной локализации. Структура заболеваний была следующей: гнойный гидраденит (22), абсцедирующий фурункул (21), абсцесс (10), гнойный лимфаденит (6), гнойный мастит (4), гнойная рана (9), карбункул (7), нагноившаяся атерома (24), нагноившаяся копчиковая киста (8), панариций (7).

Больные были распределены на три группы, сопоставимые по полу, возрасту, виду патологии и характеру выполненных операций: группу I (36), группу II (34), контрольную группу (48). У всех больных в день обращения осуществляли вскрытие гнойного очага, а в дальнейшем проводили местное лечение первичной гнойной раны. У пациентов группы I лечение заключалось в применении аппликаций "Перфторана", группы II – аппликаций озонированного "Перфторана" вне зависимости от стадии течения раневого процесса. 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.

В процессе исследования было отмечено, что с увеличением сроков хранения "Перфторана" в размороженном виде величина его эмульсионных частиц возрастает (см. раздел «Результаты и обсуждение»). Поэтому из числа больных групп I и II были образованы подгруппы IA, IB и IIA, IIB, по 10 человек в каждой подгруппе (всего 40), для изучения влияния изменения размера частиц на эффективность проводимого лечения. В подгруппах IA, IIA применялся препарат с размерами частиц 111 нм и менее, а в подгруппах IB, IIB – препарат с размерами частиц 118 нм и более. Об эффективности лечения судили по скорости заживления раны в первые пять суток после операции (методика определения скорости заживления раны описана ниже).

Всем больным на 1-е и 5-е сутки после начатого лечения проводили осуществлялся определенный

объем обследования, позволяющий оценить динамику заживления ран. Критериями оценки эффективности лечения служили: степень выраженности визуальных признаков воспаления в области гнойного очага, локальная кожная температура в этой области, температура тела, размеры раны (длина, глубина, ширина), скорость ее заживления. В соответствии с полученными данными рассчитывались: локальный показатель степени воспаления тканей (по специальной балльной шкале) [1], температурный индекс кровообращения (ТИК), площадь раны, скорость заживления раны (за 2 периода: с 1-х по 5-е сутки и с 5-х суток до окончания лечения); в каждой группе определялся средний срок лечения больных.

Вычисление ТИК проводилось по формуле:

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

[5], где  $t_k$  – температура кожи исследуемого участка (°C),  $t_b$  – окружающего воздуха (°C),  $t_n$  – температура в подмышечной впадине (°C). Для определения площади раны использовалась формула [1]:

$$S = 0.6425l\sqrt{b^2 + 4h^2}$$

где S – площадь раны (мм<sup>2</sup>), l – длина раны (мм), b – ширина раны (мм), h – глубина раны (мм). Скорость заживления раны вычислялась по формуле:

$$V = \frac{S_1 - S_2}{t}$$

, где V – скорость (мм<sup>2</sup>/сут), t – временной интервал между измерениями площади (в сутках), S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub> – площади ран при предыдущем и последующем измерениях (мм<sup>2</sup>).

Статистическая проверка степени достоверности полученных результатов осуществлялась путем вычисления критериев Стьюдента (t) и критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Для накопления и анализа полученной информации использована программа Statistica 8.

## Результаты и обсуждение

Оптическая плотность исходной эмульсии была принята за 100%. Однократная разморозка при использованных температурных режимах 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°C, наибольшим (до 136%) – температуры +80–90°C.

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 случае разморозки при температуре +20°C, наибольшее (до 151%) – в случае разморозки при температуре +80–90°C.

После трехкратной разморозки величины оптической плотности при разных температурных режи-

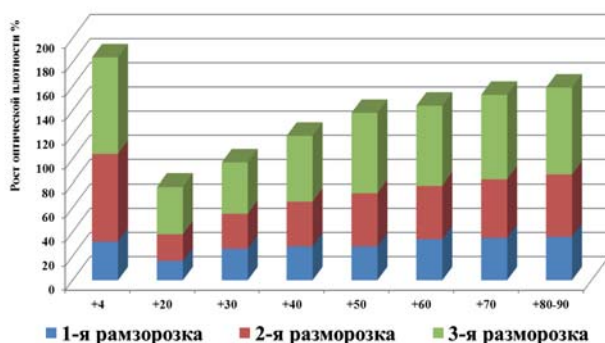


Рис. 1. Прирост оптической плотности «Перфторана», размораживаемого в условиях различных температур.

мах (таких же, как и в предыдущих опытах) составили от 139% (разморозка при температуре +20°C) до 172%

(разморозка при температуре +80–90°C) от исходной величины.

Наглядно это можно проследить по рис. 1, на котором графически изображены результаты изучения прироста оптической плотности «Перфторана», претерпевшего три цикла разморозки/заморозки.

В наименьшей степени оптическая плотность возрастает в случае разморозки (как однократной, так и двух- и трехкратной) при температуре +20°C, чем обеспечивается минимизация реактогенности размороженного препарата при использовании.

Результаты изучения влияния на дисперсный состав "Перфторана" таких внешних факторов, как его хранение в размороженном состоянии и озонирование представлены в таблице 1. Из представленных в табл. 1 данных следует, что в течение 15-и суток хранения

Таблица 1

*Влияние внешних факторов на дисперсный состав Перфторана*

Время хранения	Размер перфторуглеродных частиц препарата (нм)	
	до озонирования	после озонирования
до заморозки	75±1	–
после разморозки	93±1	94±3
1-е сутки хранения	95±1	95±3
3-е сутки хранения	99±2	99±2
5-е сутки хранения	102±3	103±2
7-е сутки хранения	111±2	112±1
9-е сутки хранения	118±1	119±2
11-е сутки хранения	124±2	125±3
13-е сутки хранения	132±2	134±1
15-е сутки хранения	148±1	148±2

Таблица 2

*Влияние дисперсного состава "Перфторана" на скорость заживления ран*

Группы	Скорость заживления раны мм <sup>2</sup> /сут (M±m)		Число больных	P
	Подгруппа А (размер частиц 93-111 нм)	Подгруппа В (размер частиц 118-148 нм)		
Группа I	49,8±23,6	34,0±9,2	20	>0,05
Группа II	50,1±5,9	62,4±5,5	20	>0,05
Всего больных	20	20	40	

Таблица 3

*Динамика ТИК в послеоперационном периоде*

Группы	ТИК (M±m)			
	1-е сутки	5-е сутки	p	Разность показателей на 1-е и 5-е сутки
Группа I	9,6±0,8	6,6±0,6	<0,01	3,7±0,6
Группа II	10,3±1,2	4,8±0,8	<0,01	6,5±0,9
Контрольная	12,1±1,5	10,4±1,4	>0,05	1,8±0,4
p <sub>1</sub>	>0,05	<0,05		<0,01
p <sub>2</sub>	>0,05	<0,01		<0,01
p <sub>3</sub>	>0,05	>0,05		<0,01

Примечание: p<sub>1</sub> – достоверность различия показателей между группой I и контрольной группой; p<sub>2</sub> – достоверность различия показателей между группой II и контрольной группой; p<sub>3</sub> – достоверность различия показателей между группами.

происходит постоянное увеличение среднего размера частиц «Перфторана» (с  $93 \pm 1$  нм после первых суток хранения до  $148 \pm 1$  нм на 15-е сутки). Известно, что средний размер частиц, позволяющий безопасно применять «Перфторан», не должен превышать 150 нм [3]. Из табл. 1 также видно, что средний размер частиц «Перфторана» после проведения циклов насыщения его озоном не изменяется.

С практической точки зрения существенным представляется вопрос о том, не снижается ли клиническая эффективность местного применения «Перфторана» (в чистом виде и в комплексе с озоном) от укрупнения частиц составляющей его эмульсии. Ответ на этот вопрос был получен на основании анализа показателей скорости заживления ран в подгруппах больных IA и IIA; IB и IIB, получавших лечение «Пер-

Таблица 4

*Динамика воспалительных изменений тканей в области раны*

Группа	Визуальная оценка (M±m), баллы			
	1-е сутки	5-е сутки	p	Разность показателей на 1-е и на 5-е сутки
Группа I	10,1±0,2	6,6±0,2	<0,01	3,6±0,2
Группа II	10,1±0,4	5,6±0,1	<0,01	4,5±0,4
Контрольная	9,8±0,3	7,0±0,2	<0,01	2,9±0,1
p <sub>1</sub>	>0,05	>0,05		<0,01
p <sub>2</sub>	>0,05	<0,01		<0,01
p <sub>3</sub>	>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 группой II и контрольной группой, p<sub>3</sub> – достоверность различия показателей между группами.

Таблица 5

*Изменения площади раны после вскрытия гнойного очага*

Группа	Площадь раны мм <sup>2</sup> , 1-е сутки (M±m)	Площадь раны мм <sup>2</sup> , 5-е сутки (M±m)
Группа I	422,0±90,0	206,6±58,5**
Группа II	389,6±43,8	106,9±29,9*
Контрольная	356,4±28,2	203,4±21,9*
p <sub>1</sub>	>0,05	>0,05
p <sub>2</sub>	>0,05	<0,01
p <sub>3</sub>	>0,05	>0,05

Примечание: \* – различия показателей на 5-е сутки в сравнении с показателями на 1-е сутки в соответствующих группах достоверны (P<0,05), \*\* – различия показателей на 5-е сутки в сравнении с показателями на 1-е сутки в соответствующих группах достоверны (P<0,01), p<sub>1</sub> – достоверность различия показателей между группой I и контрольной группой, p<sub>2</sub> – достоверность различия показателей между группой II и контрольной группой, p<sub>3</sub> – достоверность различия показателей между группами.

Таблица 6

*Скорость заживления раны после вскрытия гнойного очага*

Группа	Скорость заживления раны мм <sup>2</sup> /сут (M±m) за период	
	1-5 сутки	после 5-х суток
Группа I	43,1±7,8	30,5±4,1
Группа II	56,4±4,4	21,5±4,2*
Контрольная	30,6±4,6	28,2±4,7
p <sub>1</sub>	>0,05	>0,05
p <sub>2</sub>	<0,01	>0,05
p <sub>3</sub>	>0,05	>0,05

Примечание: \* – различия показателей на 5-е сутки в сравнении с показателями на 1-е сутки достоверны (P<0,01), p<sub>1</sub> – достоверность различия показателей между группой I и контрольной группой, p<sub>2</sub> – достоверность различия показателей между группой II и контрольной группой, p<sub>3</sub> – достоверность различия показателей между группами.

Время заживления раны у больных сравниваемых групп

Группа	Время заживления, сутки (M±m)
Группа I	10.9±0.8
Группа II	8.7±0.7
Контрольная	13.1±0.8
p <sub>1</sub>	>0,05
p <sub>2</sub>	<0,01
p <sub>3</sub>	<0,05

Примечание: p<sub>1</sub> – достоверность различия показателей между группой I и контрольной группой, p<sub>2</sub> – достоверность различия показателей между группой II и контрольной группой, p<sub>3</sub> – достоверность различия показателей между группами.

фтораном» с различным средним размером эмульсионных частиц (табл. 2). Для изучения применялся препарат, хранившийся при температуре +4°C с 1-х по 7-е сутки, что привело к увеличению среднего размера его частиц с 95±1 нм до 111±2 см, и препарат, хранившийся в тех же условиях с 8-х по 15-е сутки, что привело к увеличению среднего размера его частиц со 118±1 нм до 148±1 нм.

Согласно данным, приведенным в табл. 2, показатели скорости заживления ран в выделенных подгруппах достоверно не различались, что говорит об отсутствии связи между размерами частиц использованной перфторуглеродной эмульсии и ее терапевтической активностью.

О степени выраженности воспалительной реакции тканей в зоне ран мы судили по показателям ТИК и визуальной шкалы оценки степени выраженности воспаления (табл. 3 и 4).

Содержащиеся в табл. 3 и 4 данные свидетельствуют о статистически значимых различиях на 1-е и на 5-е сутки после операции показателей обоих методов исследования (за исключением величины ТИК в контрольной группе), что является отражением стихания местных воспалительных изменений во всех наблюдениях. На 5-е сутки в группе II параметры визуальной оценки воспаления и ТИК достоверно различаются не только в сравнении с контрольной группой, но и с группой I. Та же тенденция прослеживается и при сопоставлении разностей этих показателей на 1-е и на 5-е сутки: наибольший регресс воспаления имеется в группе II. В целом полученные данные демонстрируют преимущества использования в лечении гнойных ран схем с применением «Перфторана» при комбинации его с озоном.

Результаты планиметрических исследований с расчетом средней скорости заживления раны представлены в табл. 5 и 6. Как уже отмечалось выше, расчет средней скорости заживления проводился за два периода: с 1-х по 5-е сутки и с 5-х суток до момента заживления раны. Такое деление позволило изучить воздействие исследуемых методов лечения на различные стадии раневого процесса.

Представленные в табл. 5 данные свидетельствуют о том, что площадь раны к 5-м суткам после операции достоверно сокращается у больных всех трех групп. Более значительное уменьшение размеров раневого дефекта в группе II по сравнению с аналогичными показателями в группе I и в контроле, свидетельствует о большей скорости заживления ран в группе II. Это видно и из данных, приведенных в табл. 6, согласно которым скорость заживления раны за период с 1-х по 5-е сутки в группе II достоверно (p<0,01) выше аналогичного показателя в контрольной группе. При этом соответствующий показатель в группе I существенно не отличается от такового в контрольной группе. В дальнейшем, после 5-х суток, во всех группах наблюдается снижение значения средней скорости заживления.

Оценка сроков лечения позволила сравнить эффективность лечебных воздействий в изучаемых группах больных (табл. 7).

Наибольшее время потребовалось при лечении ран с использованием традиционной схемы местных мероприятий (13,1±0,8 суток); при лечении «Перфтораном» пациенты выздоравливали на 2±0,9 сутки, а «Перфтораном» в сочетании с озоном – на 4±0,4 сутки.

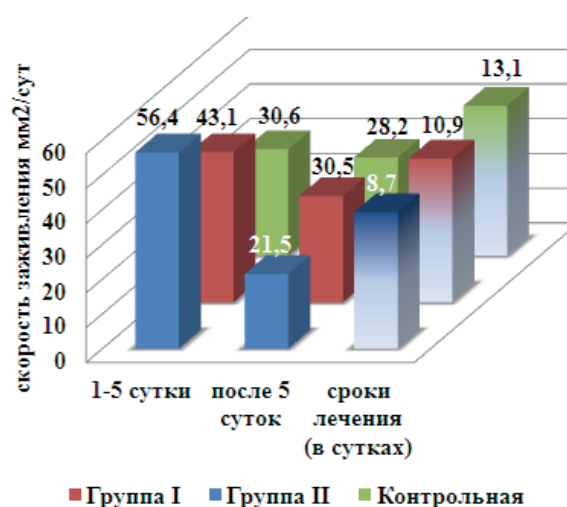


Рис. 2. Скорость заживления раны и сроки лечения больных.



Разница в сроках лечения раны озонированным «Перфтораном» и традиционным способом достоверна ( $p < 0,01$ ).

Полученное в исследовании сокращение сроков лечения в группах I и II можно связать с биологическими эффектами воздействия «Перфторана». Показатели скорости заживления ран в группах I и II после 5-х суток, приближающиеся к аналогичным показателям в контрольной группе, свидетельствуют об отсутствии заметного влияния схем лечения с применением «Перфторана» и «Перфторана» в сочетании с озоном на репаративные процессы. В связи с этим надо полагать, что более быстрое выздоровление пациентов группы II происходит за счет положительного воздействия «Перфторана» в комплексе с озоном на течение 1-ой фазы раневого процесса. В группе I аналогичный эффект оказался недостаточным для получения статистически достоверного сокращения продолжительности лечения.

Наглядное представление о влиянии скорости заживления ран на сроки лечения можно получить из диаграммы (рис. 2).

Диаграмма показывает, что скорость заживления ран в период с 1-х по 5-е сутки в группах I и II значительно преобладает над соответствующими показате-

лями в сроки, превосходящие 5 суток. Одновременно можно видеть, что наибольшее сокращение продолжительности лечения больных обеспечивает применение для лечения ран озонированного «Перфторана».

### Выводы

1. «Перфторан» и «Перфторан» в комплексе с озоном могут с успехом использоваться при местном лечении гнойных ран. Воздействие на «Перфторан» и озонированный «Перфторан» ряда внешних факторов, с которыми неизбежно приходится сталкиваться при местном применении указанных средств, не снижает их терапевтической активности.

2. «Перфторан», насыщенный озоном, обладает более выраженным положительным действием на течение раневого процесса, нежели «Перфторан» в чистом виде.

3. Применение озонированного «Перфторана» при лечении гнойных ран ведет к уменьшению продолжительности первой фазы раневого процесса и достоверному сокращению сроков лечения больных.

4. Способ лечения гнойных ран с применением озонированного «Перфторана» может быть рекомендован к внедрению в шикоковую клиническую практику.

### Список литературы

1. *Амруллаев Г.А.* Прогнозирование и фармакологическая коррекция течения раневого процесса при хирургическом лечении острых гнойных заболеваний в условиях поликлиники: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тверь 2009: 18.
2. *Безуглый А.В.* Современное состояние амбулаторно-поликлинической помощи при гнойно-воспалительных заболеваниях. Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии 2001: 3: 6-8.
3. *Воробьев С.И., Иваницкий Г.Р.* Перфторуглеродная эмульсия Перфторан – плазмозаменитель с газотранспортной функцией. Росс. нац. конгресс «Человек и лекарство» Москва, 1996: 14.
4. *Гучетль М.Н.* Экспериментально-теоретическое обоснование применения комплекса озон-перфторан для лечения воспалительных процессов челюстно-лицевой области: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва 2008: 19.
5. *Дунаева Н.Ю.* Хирургическое лечение ран с использованием биологически активного шовного материала: автореф. дис. ... канд. мед. наук Тверь 2003: 14.
6. *Мохов Е.М., Армасов А.Р., Амруллаев Г.А., Пажетнев А.Г.* Использование биологических свойств перфторана при местном лечении гнойных ран. Российский медицинский журнал 2011: 3: 10-13.
7. *Рагимов Р.М.* Применение озонированного перфторана в комплексном лечении острых перитонитов и профилактике послеоперационных осложнений: автореф. дис. ... докт. мед. наук Махачкала 2010: 41.
8. *Charles F.B., Dana K.A., Timothy R.B., David L.D. et al.* Schwartz's Manual of surgery. New York 2006: 78-96.
9. *Jeffrey A.N., Philip S.B., Randal R.B., Alfred E.C. et al.* Surgery. Basic Science and Clinical Evidence. New York 2008: 237-258.

Поступила 08.02.2012 г.

### Информация об авторах

1. Мохов Евгений Михайлович – д.м.н., проф., зав. кафедрой общей хирургии Тверской государственной медицинской академии; e-mail: koch2006@mail.ru
2. Воробьев Сергей Иванович – д.б.н., проф. кафедры коллоидной химии Московской государственной академии тонкой химической технологии; e-mail: koch2006@mail.ru
3. Армасов Алимжан Равельевич – асс. кафедры общей хирургии Тверской государственной медицинской академии; e-mail: koch2006@mail.ru