# МЕТАБИОТИК «НАРИНЭ»

**Медико-Биологическая активность метаболитов молочно-кислых бактерии «Наринэ» штамм Ер.317/402.**

**«НАРИНЭ-Ф»**

В современных условиях актуальность проблемы профилактики и лечения хирургической инфекции не вызывает сомнения. Не случайно эта проблема стала предметом специального обсуждения на таких представительных форумах, как XXIV Конгресс Международного общества хирургов, XXIX, XXX, XXXI Всесоюзные съезды хирургов, I и II Всесоюзные конференции по ранам и раневой инфекции.

В последние десятилетия для хирургических клиник всех стран мира характерно повсеместное и значительное возрастание числа послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений, проявляющихся в виде нагноений операционных ран, пневмоний, тромбофлебитов, воспалительных заболеваний мочевыводящих путей, сепсиса и пр. (Вишневский А. А., Костюченок Б. М. с соавт., 1974; Кузин М. И., Костюченок Б. М., 1981; Курбангалеев С. М., 1985; Гостищев В. К. с соавт., 1986; Aglietti P. et al.; 1974;

Condon R.E et al. 1983). Несмотря на разработку и внедрение новых методов антисептики, применение множества антибиотиков, число послеоперационных инфекционных осложнений не снижается, а наоборот, имеет тенденцию к дальнейшему увеличению, достигая уровня доантибиотического периода (Прохоров В. М. с соавт., 1976; Комаров Б. Д.., 1977; Шапошников Ю. Г. с соавт., 1979; Стручков В. И. с соавт., 1981; Скрипниченко Д. Ф., 1983; Милани У., 1972; Понкиров С., 1974; Giezhake F. W., 1975; Bernander S. Et al., 1978). Увеличилось также число тяжело протекающих инфекций, не поддающихся лечению осложненных форм гнойных заболеваний, чаще стал наблюдаться переход острых гнойных процессов в хронические (Беляков В. Д., с соавт., 1976; Кузин М. И., Костюченок Б. М., 1981; Стручков В. И.,1983). Широкое, ненацеленное, малообоснованное применение антибиотиков с лечебными, а нередко и с профилактическими целями, оказало мощное, селективное воздействие на микрофлору и привело к распространению чрезвычайно устойчивых к антибактериальной терапии высоковирулентных микробов (“госпитальных штаммов”) (Акатов А. К., 1966; Маршак А. М., Колкер И. И., 1974; Проскуров В. А., 1974; Бароян О. В., Портер Д. Р., 1975; Шеляховский М. В. с соавт., 1977;

Вишневский А. А. с соавт., 1979; Ивашкевич Г. А. с соавт., 1979; Freedman L. R., 1978). Несмотря на использование множества новых антибиотиков, их действие в связи с ростом антибиотикоустойчивых и появлением антибиотикозависимых форм микробов не дает ожидаемых результатов. Основными возбудителями гнойных заболеваний стали стафилококки. Возросла также роль кишечной палочки, синегнойной палочки, протея (Стручков В. И. ,1972; Суровикин Д. М. с соавт., 1972; Гирхаке Ф. В. с соавт., 1972; Троянова К. с соавт., 1981). Стало очевидным, что изменение характера патогенной микрофлоры, а также подавление иммунитета, сенсибилизация макроорганизма, дисбактериозы и другие подобные факторы привели к заметному снижению эффективности профилактики и лечения инфекции в хирургии (Кузин М. И.., Костюченок Б. М., 1981; Каншин Н.Н. с соавт., 1983; Курбангалеев С. М.,1985). При развитии гнойно-воспалительных осложнений значительно увеличиваются сроки пребывания больных в стационаре, а также общие затраты на лечение, приводящие к существенным экономическим потерям (Бароян О. В. с соавт.,1975; Стручков В. И.,1983; Green J.W. et al., 1977; Лошонци Д., 1978). Все вышесказанное диктует небходимость усовершенствования старых и разработки новых нетрадиционных средств и

методов профилактики и лечения послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений. Исходя из вышеизложенного, мы попытались пополнить арсенал средств профилактики и лечения раневой инфекции использованием антагонистически активного по отношению к госпитальной условно- патогенной микрофлоре штамма молочнокислых бактерий (Амбарцумян А. Дз., Дехцунян К. М.,1983), а также низкочастотного ультразвука.

**Цель исследования.** Снижение уровня послеоперационных гнойных раневых осложнений путем ультразвуковой санации операционных ран с использованием в качестве рабочего раствора продуктов метаболизма молочнокислых бактерий, а также изучение влияния их при местном применении на течение раневого процесса в эксперименте и в клинике.

На базах кафедры хирургии, эпидемиологии, гистологии Ереванского Государственного медицинского института была разработана методика обработки операционных ран низкочастотным ультразвуком продуктом обмена молочнокислых бактерий с целью профилактики послеоперационных нагноений.

В эксперименте (74) изучались антибактериальная и противовоспалительная активность продуктов метаболизма

молочнокислых бактерий штамма 317/402 (условно названных нами «Наринэ-Ф»), а также течение раневого процесса под влиянием последних у двух видов животных – инбредных мышей и кроликов.

Антибактериальная активность «Наринэ-Ф» изучалась методом разведений по отношению к ряду представителей условно-патогенной микрофлоры – «госпитальным» штаммам золотистых стафилококков, синегнойной и кишечной палочек, протея. Аналогичным образом изучалась также антибактериальная активность «Наринэ-Ф», подвергнутого ультразвуковому озвучиванию с частотой колебаний конца волновода – 26,5 кГц и амплитудой колебаний – 35-40 мкм.

Противовоспалительная активность «Наринэ-Ф» изучена на моделях острого экссудативного и хронического пролиферативного воспаления, где использовано соответственно 107-140 г. Влияние «Наринэ-Ф» на местное нарушение сосудистой проницаемости при экссудативном воспалении изучено у 47 белых беспородных мышей весом 20-24 г.

Течение раневого процесса у мышей изучалось на модели локализованной стафилококковой гнойной инфекции, вызванной внутрикожным введением St. aureus – 186. Опыты проведены на 63 инбредных мышах весом 16-18 г.

Исследования у кроликов проведены на модели открытой (кожно-мышечной) гнойной раны, зараженной культурой полирезистентного «госпитального» штамма золотистого стафилококка. Использовано 24 кролика породы "Шиншилла" весом 2,5 кг. Для сравнения в параллельных опытах аналогичные исследования проведены у леченых риванолем и нелеченых животных.

Клиническое изучение эффективности «Наринэ-Ф» в качестве средства местной терапии гнойных ран проведено у 112 больных. Из них у 37 больных наблюдались нагноения послеоперационных ран, у 55-постинъекционные абсцессы, у 20-лактационный мастит (интрамаммарный). Контролем служили 123 больных, лечение гнойных ран которых проводилось общепринятыми в клинике средствами (применение 10% раствора хлорида натрия с обильным промыванием растворами антисептиков (перекись водорода, риванол, фурацилин) до полного очищения ран и мазевых повязок при наличии гранулируюших и эпителизирующих ран. По нозологиям больные контрольной группы распределялись следующим образом: послеоперационные нагноения наблюдались у 43 больных, лактационный мастит – у 16, у остальных 64 больных наблюдались постинъекционные абсцессы.

Применение средств местной терапии в обеих группах больных проводили после предварительной хирургической обработки гнойного очага, иссечения некротических и нежизнеспособных тканей с дальнейшим ведением ран открытым способом (под повязками и тампонами).

Критериями эффективности проводимой терапии «Наринэ-Ф» в эксперименте и в клинике служили:

- бактериоскопические и бактериологические исследования с учетом характера и количественного содержания микробов на 1 г ткани в динамике на каждые 3 сутки лечения по методике Baxter C. с соавт. (1973), Loebl E. с соавт. (1974), в модификации Кузина М. И., Кодкера И. И., Костюченок Б. М. с соавт. (1980);
- исследования клеточного состава раневых отпечатков и соскобов с раневой поверхности по методикам Покровской М. П. и Макарова М. С. (1942), Камаева М. Ф. (1954) с количественной оценкой их по Штейнбергу Д. М. (1948) на каждые 3 сутки лечения;
- морфологические (гистологические и гистохимические) исследования биоптатов ран в динамике на каждые 4-5 сутки лечения;

- определение площади раневой поверхности и объема раневой полости в динамике с последующим вычислением скоростей гранулирования и эпителизации;
- клиническая оценка течения раневого процесса (макроскопическая картина раны) с учетом характера и количества раневого отделяемого, интенсивности и сроков очищения раны, появления первых грануляций, эпителизации, сроков полного рубцевания ран.

С целью выявления эффективности ультразвуковой санации операционных ран в профилактике послеоперационной раневой инфекции нами было обследовано 498 больных, разделенных на 4 группы соответственно использованному рабочему раствору. 1 группу составили больные без профилактической ультразвуковой санации в количестве 145 человек. Во II группе, количеством 103 больных, ультразвуковая обработка ран проводилась в индифферентном физиологическом растворе. У III группы больных, количеством 75 человек, ультразвуковая обработка проводилась в растворе фурацилина (1:5000). IV группу составили 175 больных, у которых в качестве рабочего раствора при ультразвуковой санации раны применяли «Наринэ-Ф». Больные каждой из четырех обследованных групп были распределены на 2 подгруппы – "чистые" и

"условно-чистые". В подгруппу "чистых" операций были включены больные, оперированные по поводу простых форм острого аппендицита и ущемленных паховых грыж (без вскрытия просвета кишечника). В подгруппу "условно-чистых" операций были включены больные, оперированные по поводу деструктивных форм острого аппендицита с наличием гнойного выпота в брюшной полости.

Для ультразвуковой обработки операционных ран использована отечественная медицинская установка УРСК. Обработка проводилась в режиме резонанса – частота колебаний конца волновода 26,5 кГц, амплитуда колебаний 35-40 мкм. Время обработки ультразвуком зависело от величины раневой полости и колебалось от 4 до 7 минут. С целью выявления эффективности применяемых методов санации операционных ран проводили строгий учет послеоперационных раневых осложнений (инфильтратов и нагноений), сравнивали сроки пребывания больных в стационаре, нормализации температурной кривой, показателей гемограмм и пр. Ультразвуковая санация проводилась под бактериологическим контролем.

Статистическую обработку полученных результатов экспериментальных и клинических исследований проводили

по методу Стьюдента, а в некоторых частных случаях и методом Литчфилда-Уилкинсона.

## *РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ*

**Антибактериальная активность "Наринэ-Ф"** изучалась параллельно с такими принятыми в хирургической клинике антисептиками, как 3% перекись водорода, фурациллин (1:5000), 2% борная кислота, риванол (1:1000). Полное подавление роста «госпитальных» штаммов золотистых стафилококков (а также штамма 906), синегнойной палочки, протея, кишечной палочки получали во всех случаях в разведениях «Наринэ-Ф» 1:2 и 1:4. Аналогичные результаты получены при изучении антибактериальных свойств «Наринэ-Ф», подвергнутого ультразвуковому озвучиванию. Изучение антибактериальной активности перекиси водорода, фурациллина и борной кислоты показало, что испытуемые микроорганизмы обладают по отношению к ним выраженной резистентностью (обильный рост микроорганизмов во всех разведениях). Задержка роста в разведении 1:2 была получена лишь при посевах из пробирок с риванолем.

**Изучение противовоспалительной активности** показало, что «Наринэ-Ф» обладает выраженным противовоспалительным действием на развитие экссудативного процесса.

При изучении действия «Наринэ-Ф» на экспериментальный плеврит оказалось, что он подавляет развитие экссудативного воспаления подобно преднизолону на 44-49% (P< 0,001). При изучении местного воздействия «Наринэ-Ф» было установлено, что он подавляет асептическое воспаление подобно преднизолону на 57-58% (P < 0,001). Поскольку одной из причин развития воспалительного отека при экссудативном воспалении является местное нарушение проницаемости сосудов, то было изучено влияние «Наринэ-Ф» на этот процесс. Результаты опытов выявили подавляюшее действие "Наринэ-Ф" на местное нарушение сосудистой проницаемости при экссудативном воспалении (на 63%) (P < 0,001).

Сравнительный анализ результатов изучения лечебного действия «Наринэ-Ф» при местном применении на модели локализованной стафилококковой гнойной инфекции у инбредных мышей показал, что при лечении им в 1,9 раз уменьшаются случаи генерализации инфекции с гибелью животных, сравнительно раньше происходит очищение ран от

гноя и некротических тканей, ускоряются репаративные процессы в ранах, приводящие к сокращению сроков заживления. Так, на 10 сутки лечения полное заживление ран у выживших контрольных животных отмечалось в 36,4 +14,5% случаев, при лечении риванолем – в 50,0+14,4%. При лечении «Наринэ-Ф» полное заживление ран с восстанавлением эпидермального и волосяного покрова выявлялось у 94,1+5,7% (P < 0,01) выживших животных. Востановление эпидермального покрова сопровождалось отсутствием воспалительных изменений в подкожной клетчатке. При патогистологическом исследовании биоптатов ран животных контрольной (нелеченной) группы в этот же срок отмечалась умеренно выраженная воспалительная инфильтрация подкожной клетчатки лейкоцитами, эозинофилами, лимфоплазматическими клетками, а также наличие стафилококков.

**Изучение течения раневого процесса под влиянием «Наринэ-Ф» у кроликов** всех трех групп (без лечения и леченых риванолем и «Наринэ-Ф») выявило (по основным клиническим показателям), что при лечении «Наринэ-Ф» значительно быстрее купируется перифокальная воспалительная реакция; сокращаются сроки очищения ран от

некротических тканей и фиброзно-гнойных наложений (в среднем в 2,5 раза по сравнению с контролем и в 2,0 раза по сравнению с животными, леченными риванолем); быстрее наступают и протекают репаративные процессы в ранах, сокращаются сроки лечения ран в среднем в 2,0 раза (по сравнению с контрольными животными); заживление ран происходит мягким, эластичным рубцом. Так, полное очищение ран у животных нелеченной группы отмечалось к 17,5 суткам. Этот же показатель при лечении риванолем и «Наринэ-Ф» составил соответственно 13,5 и 6,1 суток. Полное заживление ран у нелеченных кроликов наблюдалось в среднем на 29 сутки, у животных, леченых риванолем, на 24,7 сутки лечения. При лечении «Наринэ-Ф» полное заживление ран отмечалось в среднем на 14,6 сутки лечения.

Вышесказанное подтверждалось также результатами бактериологических, цитологических, гистологических и гистохимических исследований. Так, при морфологическом исследовании биоптатов ран нелеченых животных на 10 сутки наблюдения отмечалась следующая картина: воспалительные изменения с наличием обильной микрофлоры определялись во всех слоях раны, встречались очаги некроза, микроабсцессы в подкожной клетчатке. Местами по краям раны отмечалось разрастание тонкого слоя базальных клеток

ростковой зоны эпидермиса вглубь воспалительного очага с наличием под эпителием грануляционной ткани и нежной сети волокнистых структур. Новообразованные сосуды в участке регенерации имели вертикальное или же косое направление. При окраске по Ван Гизону в грануляционной ткани определялась нежная коллагенизация, а окраска толлуидиновым синим выявляла выраженное скопление гликозаминогликанов. В цитоплазме фибробластов отмечалась выраженная пиронинофилия, зернистая фуксинофилия, что также интенсивно выявлялось в макрофагах и лейкоцитах.

В препаратах животных, леченных риванолем, воспалительные изменения по сравнению с контрольными были выражены сравнительно слабее. Зернисто-фибринозный слой истончен, отмечалась разжижение в полости раны гноя с преобладанием серозного компонента. По краям и на дне раны имело место выраженное разрастание грануляционной ткани, которая в глубоких слоях сопровождалась процессами фиброза. Встречались очаги клеточных инфильтраций и микроабсцессы; местами появлялась тонкая эпителиальная выстилка по поверхности грануляционной ткани. Наблюдалось сравнительное уменьшение лейкоцитов,

появление фагоцитируюших макрофагов и клеток лимфомоноцитарного ряда.

У животных, леченных «Наринэ-Ф», зернисто-фибринозный слой отсутствовал, дно и края раны были представлены грануляционной тканью с отчетливой дифференциацией клеточных элементов и волокнистых структур в сторону созревания. Раневая поверхность на значительном расстоянии покрывалась эпителиальной выстилкой с тенденцией утолщения и восстановления поверхностных ее слоев. В большинстве случаев воспалительные изменения как в поверхностных и глубоких слоях раны, так и в окружающих рану тканях отсутствовали. Умеренная метахромазия, пиронинофилия определялись в поверхностных слоях грануляционной ткани на фоне сравнительного их снижения в клеточных структурах. В более глубоких слоях вышеотмеченные гистохимические реакции в основном не наблюдались.

Сравнительный анализ результатов цитологических исследований у всех групп кроликов в динамике показал, что при лечении “Наринэ-Ф” уменьшение воспалительных элементов и микрофлоры, появление клеток коллагенообразуюшего ряда и волокнистых структур

наблюдалось сравнительно в более ранние сроки (динамика изменений основных
элементов цитограмм в процессе лечения отражена на рис. 1).

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о выраженной лечебной эффективности “Наринэ-Ф” при местном применении в эксперименте на моделях локализованной стафилококковой инфекции у инбредных мышей и открытой гнойной раны у кроликов (результаты этих исследований подтверждены данными бактериологических, цитологических и морфологических исследований).

Полученные результаты экспериментальных исследований позволили надеяться на эффективность “Наринэ-Ф” в клиническом применении. С разрешения МЗ АрмССР была проведена апробация продуктов метаболизма молочнокислых бактерий штамма 317/402 в клинике – изучалась эффективность “Наринэ-Ф” в качестве средства местной терапии гнойных процессов мягких тканей, в качестве рабочего раствора при профилактической ультразвуковой санации операционных ран.

**Клиническая оценка эффективности «Наринэ-Ф» в качестве средства местной терапии гнойных ран** показала,

что у больных, леченных «Наринэ-Ф», к концу 2-х суток значительно уменьшались явления перифокального воспаления (отек, инфильтрация, гиперемия кожи вокруг раны), а полное купирование перифокальной воспалительной реакции наблюдалось к 4-5 суткам лечения. Обычно после I-II перевязок с «Наринэ-Ф» отделяемое из ран, хотя и обильное, значительно разжижалось, исчезал запах, а к 3-4 суткам лечения отделяемое из ран резко уменьшалось, принимало серозно-гнойный характер с преобладанием серозного компонента. К этим же срокам (3-4 сутки) раны сравнительно очищались от фиброзно-гнойных наложений и некротических тканей. Полное очищение ран от некротических тканей у больных, леченных «Наринэ-Ф», наблюдалось на 5,9 сутки при нагноившихся послеоперационных ранах, на 7,6 сутки при абсцессах и на 8,3 сутки при маститах. Сначала появлялась краевая эпителизация (в среднем к 10-11 суткам). Среднее количество койко-дней от вскрытия гнойника до полной эпителизации всей раневой поверхности составило 13,7 при послеоперационных нагноениях, 19,9 у больных с абсцессами и 16,8 у больных лактационным маститом.

В отличие от этого, у больных контрольной группы, леченных традиционно принятыми в клинике средствами, сроки полного некролиза при послеоперационных нагноениях,

абсцессах и маститах составили соответственно 12,9; 17,1; 17,6 суток. Начало
краевой эпителизации у больных этой группы наблюдалось на 18,2 сутки при нагноившихся послеоперационных ранах, на 22,2 при абсцессах и на 21,4 сутки у больных маститом. Среднее количество койко-дней от вскрытия гнойника до полного заживления ран составило 24,5 при послеоперационных нагноениях, 31,7 при абсцессах, 26,5 при маститах.

Бактериологическим исследованием при вскрытии гнойного очага в 60,9 % случаев, были выявлены золотистые стафилококки, в 21,7% - кишечная палочка; протей и синегнойная палочка были выявлены соответственно в 2,2% случаев, ассоциации стафилококков с кишечной палочкой – в 13,0% случаев. Исходя из того, что в динамике гнойного процесса кроме качественной имеет большое, а порой и решающее значение количественная характеристика микрофлоры, высеянной из раны, нами изучалось количество микроорганизмов, высеянных в пересчете на 1 г ткани в процессе лечения.

При первом исследовании (сразу же после вскрытия и хирургической обработки гнойного очага) количество высеянных микроорганизмов в обеих группах больных

составляло от $1 \times 10^6$ до $1 \times 10^9$ . На 3 сутки лечения у больных контрольной группы (леченных традиционно принятыми средствами) наблюдалось незначительное снижение количества высеянной микрофлоры, которое составляло $5 \times 10^5 \div 5 \times 10^7$ . Существенных изменений в количественной характеристике микрофлоры в ране с 3 по 6 дни не наблюдалось. К 9 дню у 22,2% больных указанной группы не было выявлено роста микроорганизмов. У остальных же 77,8% больных количественный показатель опять-таки составил $5 \times 10^4 \div 1 \times 10^7$ . К 12 дню лечения количество больных, у которых прекратилась высеваемость микрофлоры, увеличилось до 33,3%, в остальных 66,7% случаев количество микроорганизмов составило $5 \times 10^3 \div 5 \times 10^7$. К 15 дню лечения у 55% больных контрольной группы не наблюдалось высеваемости микроорганизмов. В остальных (44,5%) случаев количество микроорганизмов составило $1 \times 10^4 \div 1 \times 10^6$.

Аналогичные исследования, проведенные у больных, леченных “Наринэ-Ф”, показали, что уже к 3 дню лечения в 6,7% случаев прекратился рост гноеродной микрофлоры, а в остальных случаях наблюдалось существенное снижение (в 93,3% случаев) количества указанных микроорганизмов до $1 \times 10^5 \div 1 \times 10^6$. К 6 дню лечения микроорганизмы не обнаружены у 33,3% больных ($P < 0,02$); а в остальных 66,7%

случаев их количество было ниже или равно “критическому” уровню и составляло от
$1 \times 10^4$ до $1 \times 10^5$. При следующем исследовании к 9 дню лечения резко увеличилось количество больных (86,7%) ($P<0,001$), у которых высеять микрофлору не удалось. В остальных 13,3% случаев их количество было ниже “критического” и составило $1 \times 10^3 \div 1 \times 10^4$. Рост микроорганизмов прекратился у всех оставшихся больных этой группы к 15 дню лечения.

Анализируя данные бактериологических исследований, можно прийти к выводу о том, что при применении “Наринэ-Ф” раны значительно быстрее “освобождаются” от гноеродной микрофлоры, что в свою очередь играет немаловажную роль в течении репаративных процессов.

Анализ результатов цитологических исследований также выявил определенную разницу в цитограммах больных с гнойными ранами, леченных “Наринэ-Ф” и традиционно принятыми в клинике средствами. В цитограммах больных, леченных “Наринэ-Ф”, начиная с 3 дня отмечалось заметное уменьшение количества разрушенных нейтрофильных лейкоцитов, снижение бактериального загрязнения раны, появление фагоцитирующих лейкоцитов. На 5-6 дни лечения нейтрофильные лейкоциты определялись в большом

количестве, микрофлора значительно уменьшалась, фагоцитоз носил завершенный характер; в некоторых случаях наблюдалось появление лимфоцитов и эозинофилов. В препаратах встречались профибробласты, фибробласты. В значительном количестве – макрофаги, полибласты, гистиоциты. На 9-10 дни лечения “Наринэ-Ф” наряду с незначительным количеством нетрофильных лейкоцитов, лимфоцитов, макрофагов определялись клетки типа фибробластов, профибробластов, волокна фиброзной ткани. В контрольной группе больных цитологическая картина мазков, полученных на 1 день и на 3 и 6 дни, мало отличалась: в большом количестве определялись разрушенные нейтрофильные лейкоциты, полибласты, гистиоциты с вакуолизированной цитоплазмой, обилие микрофлоры, извращенный или незавершенный фагоцитоз. Лишь на 11-13 дни взятия материала в мазках на фоне значительного количества лейкоцитов определялись макрофаги, полибласты, гистиоциты, фагоцитоз становился завершенным; выявлялись отдельные элементы профибробластов. Сдвиги в сторону усиления регенеративных изменений в ране больных этой группы отмечались лишь на 20-21 сутки лечения.

Сравнительный анализ результатов гистологических и гистохимических

исследований биоптатов ран обеих групп больных выявил, что при лечении “Наринэ-Ф” быстрее наблюдается купирование воспалительной реакции, некролиз, в среднем на 6-7 дней раньше наступают и протекают репаративные процессы в ранах.

Таким образом, из анализа полученных нами данных следует, что общепринятые в клинике средства лечения гнойных ран значительно уступают терапии “Наринэ-Ф”. Благодаря выраженным противовоспалительным, антибактериальным, противоотечным действиям «Наринэ-Ф», при местной терапии им значительно быстрее купируются воспалительные процессы в ранах, сокращаются сроки очишения ран от некротических тканей, фибринозно-гнойных наложений и от раневой микрофлоры, что в свою очередь способствует сравнительно раннему наступлению и протеканию репаративных процессов, сокращению сроков заживления ран (в среднем в 1,7 раза).

Изучение эффективности профилактики послеоперационной раневой инфекции ультразвуковой санацией с использованием различных рабочих растворов показало, что во II группе обследованных больных (с ультразвуковой санацией в индифферентном – физиологическом растворе) по сравнению с I группой (без

ультразвуковой санации) наблюдается снижение количества случаев послеоперационной раневой ифекции в 1,4 раза при “чистых” операциях и в 1,8 раз при “условно-чистых”. В то же время сравнительный анализ результатов обследования II, III (санация в фурациллине) и IV (санация в “Наринэ-Ф”) групп больных наглядно показал, что эффективность ультразвуковой обработки зависит от рабочего раствора, в котором проводилось озвучивание тканей. С другой стороны, сопоставлением полученных данных выявляется выраженная эффективность профилактической ультразвуковой санации в метаболитах молочнокислых бактерий (“Наринэ-Ф”). Снижение обшего уровня послеоперационной раневой инфекции по сравнению с контролем отмечалось в 3,5 раза; причем снижение количества осложнений наблюдалось в 3,9 раза при “чистых” операциях ($P< 0,001$) и в 3,4 раза при “условно-чистых” ($P<0,01$).

Редкие послеоперационные раневые осложнения после ультразвуковой санации с “Наринэ-Ф” носил характер небольших подкожных инфильтратов, либо нагноений, которые при соответствующей терапии ликвидировались значительно быстрее по сравнению с осложнениями в других группах больных.

Об эффективности ультразвуковой обработки в “Наринэ-Ф” свидетельствуют и результаты бактериологических исследований. Посев из операционной раны до обработки давал рост микроорганизмов (чаще всего кишечной палочки, стафилококка или различных микробных ассоциаций), что убедительно свидетельствует о загрязнении операционной раны в ходе оперативного вмешательства. Посев, взятый у тех же больных после ультразвуковой обработки (в “Наринэ-Ф”), практически был всегда стерилен.

Все вышеуказанное наглядно свидетельствует об экономической эффективности метода ультразвуковой санации в “Наринэ-Ф”. Так, на лечение 26 больных I группы с нагноениями и инфильтратами послеоперационных ран затрачено в общей сложности 17474 рубля 67 копеек. Затраты на лечение больных с послеоперационной раневой инфекцией в IV группе составили всего 4714 рублей 05 копеек, несмотря на то, что в IV группе общее число больных в количественном отношении значительно превосходило первую.

На основании всего вышеизложенного следует, что метод ультразвуковой санации операционных ран в профилактике послеоперационных нагноений весьма эффективен, прост и доступен. Эффективность его в определенной степени зависит от правильного выбора

рабочего раствора, в котором проводится озвучивание раны. Противовоспалительная и антибиотическая активность, безвредность для тканей, простота получения и прочие свойства “Наринэ-Ф” (см. выше) в сочетании с ультразвуковой кавитацией приводят к существенному уменьшению уровня послеоперационной раневой инфекции.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют об эффективности продуктов метаболизма молочнокислых бактерий штамма 317/402 в профилактике и лечении раневой инфекции. Предложенные методы приводят к существенному снижению послеоперационных раневых осложнений и к сокрашению сроков лечения гнойных ран, просты и доступны, недорогостоящие, легко исполнимые, могут быть широко внедрены в практику здравоохранения и приведут к значительному экономическому эффекту.

В результате исследований можно сделать выводы, что:

1.использование продуктов метаболизма молочнокислых бактерий штамма 317/402 в качестве рабочего раствора при профилактической ультразвуковой обработке операционных ран способствует снижению общего уровня послеоперационной раневой инфекции по сравнению с контролем в 3,5 раза;

2.снижение количества осложнений отмечено в 3,9 раза при "чистых" операциях и 3,4 раза при "условно-чистых".

3.обнаружена высокая эффективность продуктов метаболизма молочнокислых бактерий штамма 317/402 в качестве средства местной терапии гнойных ран в эксперименте и в клинике. При применении **“НАРИНЭ”** в сравнении с традиционно принятыми в клинике препаратами наблюдается быстрое купирование воспалительных явлений, очищение от раневого детрита и гноеродной микрофлоры, ускорение репаративных процессов, сокращение сроков заживления ран (в среднем в 1,7 раза).

1. Цитоморфологическая картина течения раневого процесса под влиянием **“НАРИНЭ”** характеризовалась усилением фагоцитарной реакции, исчезновением в кратчайшие сроки отека, гнойной инфильтрации тканей, появлением и созреванием элементов вновь образованной соединительной ткани с последующим восстановлением всех слоев эпителиального покрова и упорядоченным расположением тонких нежных коллагеновых волокн в глубоких слоях регенерата.