

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНИРОВАННОГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО РАСТВОРА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА

И.А. ДОЦЕНКО, А.К. ЧЕРТКОВ, С.Н. СКОРНЯКОВ,
Б.И. НОВИКОВ, Л.А. ГОЛУБЕВА

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России

Абстракт. Острый гематогенный остеомиелит при неадекватном лечении или отсутствии как такового может перейти в хроническую форму. Последняя влечет за собой проблему не только повышения устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам (АБП), но и их стойкое персистирование в организме человека в течение длительного времени. Невозможность достижения бактерицидной концентрации антибактериальных препаратов в секвестрах из-за недостаточного кровообращения в пиогенных очагах делает малоэффективной традиционную антимикробную терапию.

Цель нашего исследования - обосновать применение озонированного физраствора в комплексном лечении ХГО путем проведения экспериментального исследования и разработки оптимальных методик воздействия на грамм (+) и грамм (-) микроорганизмы, грибы рода *Candida*, микобактерии туберкулеза.

Нами проведены 2 серии экспериментов. Для приближения условий эксперимента к условиям операционной раны *in vivo* использовали носитель бактериальной культуры – лавсановую ткань обладающую гигроскопичностью и позволяющую в значительной мере смягчать воздействие агрессивных антисептических растворов на КОЕ, имитируя стенку абсцесса (далее обозначаемую, как тест объект). Одну из серий пробирок с различной концентрацией бактерий подвергали воздействию озонированным физраствором с разной экспозицией. Наличие роста колоний тест - бактерий на тест - объекте и на поверхности питательной среды показывало, что озонирование при данной экспозиции времени воздействия не обеспечивало надежного бактерицидного эффекта. Отсутствие роста колоний тест - бактерий на тест - объекте и на поверхности питательной среды свидетельствует о наличии бактерицидной активности.

Полученные результаты экспериментального исследования свидетельствуют о высокой эффективности озонированного физраствора в отношении *S. aureus* 25923 ATCC при экспозиции 20 мин., *Ps. aeruginosa* 27853 ATCC при экспозиции 30 мин. На штамм *C.albicans* 401/885-653 обработка озонированным физраствором оказывает бактериостатическое и выраженное ингибирующее воздействие при экспозиции 30 мин. Это позволяет нам сделать вывод о целесообразности и эффективности применения озонированного физраствора в комплексном лечении хронического гематогенного остеомиелита позвоночника.

Ключевые слова: озонированный физраствор, хронический гематогенный остеомиелит, бактерицидная активность, лавсановая ткань



Актуальность темы исследования. Хронический гематогенный остеомиелит (ХГО) является широко распространенным заболеванием, составляя до 6% в структуре патологии опорно-двигательного аппарата и 7-12% в ряду заболеваний, относящихся к хирургической инфекции [1,2,3]. Несмотря на достигнутые успехи в борьбе с хирургической инфекцией, ХГО не потерял своей актуальности. По данным отечественных и зарубежных авторов частота неудовлетворительных результатов лечения по-прежнему высока и составляет 12-25%, а рецидивы – в 20-40% случаев [4,5,6,7]. В связи с чем, больные нередко подвергаются многократным хирургическим вмешательствам и остаются неизлеченными, нередко на десятки лет. Частота инвалидизации при ХГО достигает 90% и это притом, что чаще всего, заболевают лица мужского пола, к тому же преимущественно работоспособного возраста [8,9,10,11,12].

Основными причинами возникновения гематогенного остеомиелита позвоночника являются состояния, обусловленные снижением локального и системного иммунных ответов вследствие приобретенного иммунодефицита различной этиологии, на фоне проводимых хирургических вмешательств, хронических системных заболеваний. Острый гематогенный остеомиелит при неадекватном лечении или отсутствии как такового может перейти в хроническую форму. Последнее влечет за собой проблему не

только повышения устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам (АБП), но и их стойкое персистирование в организме человека в течение длительного времени.

Возбудителем ХГО, являются стафилококки – в 68,7% и, прежде всего, коагулаза-положительные, реже – полимикробная флора и патогенные грибы, а также *St. Epidermidis*, *St. Saprophyticus* – 24, 9% и, наконец присутствие протей – в 6,4% случаев, монокультура выявлялась в 62,7% случаев [13]. В настоящее время в лечении и профилактике ХГО широко применяются консервативные и хирургические методы лечения. Например, фотодинамическая терапия гнойных ран [14], комплексное использование озона и повияргола [15], широкие лампасные разрезы абсцессов с дренированием и достаточным обеспечением дренажа гноя [16] и т.д. Однако, особенности течения воспалительного процесса в костном мозге, диктуют необходимость поиска новых способов и методов лечения и профилактики гематогенного остеомиелита. Бесспорным является то, что до настоящего времени хирургический метод лечения ХГО остается основным. Учитывая, что неблагоприятные результаты лечения – рецидивы остеомиелита и в настоящее время достигают 20-30% целесообразно продолжение поиска оптимальных способов лечения данного заболевания [17]. По анализу историй болезни отделения костно-суставного туберкулеза УНИИФ,

за 2011-2014 гг., он составил 16%. На сегодняшний день используются различные методы санации гнойных очагов при остеомиелите: механические, физические, химические, биологические, смешанные, в числе которых обработка очага озонированным физиологическим раствором (ОФР). По результатам ряда исследований [18] благодаря обработке гнойных очагов ОФР, снижается рост бактериальной флоры. Однако следует подчеркнуть, что эти исследования проводились в условиях *in vitro*.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обосновать применение озонированного физ-раствора в лечении ХГО путем проведения экспериментального исследования и разработки оптимальных методик воздействия на грамм (+) и грамм (-), грибы рода *Candida*, микобактерии туберкулеза

Материал и методы исследования. С целью уточнения электрохимических процессов в эксперименте оценена динамика физико-химических параметров (рН, окислительно-восстановительного потенциала, содержания растворенного кислорода) в 0,9 % р-ре хлорида натрия (NaCl), насыщенного источником активных форм кислорода – озонатором

При этом исследованы концентрации озона – 1000, 5000 и 10000 мкг/л. Уровень рН и окислительно-восстановительного потенциала (ОВП) определяли с помощью портативного рН-метра «НН-8314» (Румыния). Температурный градиент и содержание растворенного кислорода оценивали с применением оксигенометра «Oxygenmeter АТТ-3010» (Тайвань).

Установлено, что озонирование, не изменяя рН жидкой системы, дозозависимо стимулирует ее окислительный потенциал. Так, озонирование физраствора вне зависимости от концентрации данной активной формы кислорода не способствовало смещению кислотности среды. Четкая зависимость от дозы была выявлена нами при использовании различных насыщающих концентраций озона. Так, при увеличении действующей концентрации озона с 1000 до 5000 мкг/л прирост ОВП нарастает с $61,2 \pm 2,1$ до $139,0 \pm 3,8$ мВ (в 2,3 раза; $p < 0,05$), а при применении концентрации озона 10000 мкг/л – до $340,0 \pm 5,6$ мВ (в 5,5 раза > по сравнению с концентрацией 1000 мкг/л, $p < 0,05$; в 2,45 раза – к концентрации 5000 мкг/л, $p < 0,05$). Для исследования действия озонированного физраствора на грамм (+) и грамм (-) флору проведена серия опытов по методике Кувакиной Н.А. и соавт. [18]. При оценке результатов этих опытов мы пришли к заключению, что использование данной методики *in vivo* не рационально, так как она не учитывает колониобразующие единицы (КОЕ) бактерий, находящихся в стенке абсцесса, секвестрированных мягких тканях, фрагментах костной ткани. Для приближения условий эксперимента к условиям операционной раны *in vivo* использовали носитель бактериальной культуры – лавсановую ткань обладающую гигроскопичностью и позволяющую в значительной мере смягчать воздействие агрессивных антисептических растворов на КОЕ, имитируя стенку абсцесса (далее обозначаемую, как тест объект).

Приготовление бязевых тест-объектов проводилось согласно Инструкции МЗ РФ по определению бактерицидных свойств новых дезинфицирующих средств от 6 мая 1968 г. № 739-68.

Лоскут бязи погружают на 24 часа в холодную водопроводную воду для удаления крахмала, тщательно стирают с мылом, кипятят, сушат, и отутюживают. Из приготовленной ткани с помощью иглы выдергивают нитки в про-

должном и поперечном направлениях на расстоянии 10 мм друг от друга. По приготовленным линиям ткань разрезают ножницами на тест-объекты размером 1x1 см и по 50 штук раскладывают в чашки Петри. Чашки Петри с тест-объектами стерилизуют в автоклаве 30 мин. при температуре 126°C.

С целью определения оптимального экспозиционного времени была проведена серия опытов с культурами (музейными штаммами) *S. aureus* 25923 ATCC, *Ps. aeruginosa* 27853 ATCC, *C. albicans* 401/885-653.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Эксперимент №1.

Приготавливают бактериальную взвесь (суспензию) суточных культур *S. aureus* 25923 ATCC, *Ps. aeruginosa* 27853 ATCC, *C. albicans* 401/885-653 на физрастворе NaCl. Концентрацию микробных тел в 1 мл бактериальной взвеси во всех случаях устанавливают посредством сравнения оптической плотности полученной бактериальной взвеси со стандартом мутности 0,5 и 1,5 (McFarland Standard Etalon, пр-во Франции, Densimeter автоматический прибор для определения оптической мутности). Концентрация бактерий в приготовленной исходной суспензии в обеих сериях опытов для всех указанных штаммов микроорганизмов была одинаковой, и составляла 150×10^6 ($1,5 \times 10^8$) микр. тел/мл (0,5 McFarland) и 450×10^6 ($4,5 \times 10^8$) микр. тел/мл (1,5 McFarland). В итоге получили 12 пробирок: 2 пробирки объемом 10мл с мутностью 0,5 McFS. *aureus* 25923 ATCC и 2 пробирки объемом 10мл с мутностью 1,5 McFS. *aureus* 25923 ATCC;

2 пробирки объемом 10мл с мутностью 0,5 McFPs. *aeruginosa* 27853 ATCC и 2 пробирки объемом 10мл с мутностью 1,5 McFPs. *aeruginosa* 27853 ATCC; 2 пробирки объемом 10мл с мутностью 0,5 McFC. *albicans* 401/885-653 и 2 пробирки объемом 10мл с мутностью 1,5 McFC. *albicans* 401/885-653.

Далее, одну из пробирок разных серий с взвесью объемом 10 мл и оптической мутностью 0,5 McFS. *aureus* 25923 ATCC, *Ps. aeruginosa* 27853 ATCC и *C. albicans* 401/885-653 озонировали в течение 5 мин. В последующем осуществляли посев на мясопептонный агар (*S. aureus* 25923 ATCC, *Ps. aeruginosa* 27853 ATCC) и агар Сабуро (*C. albicans* 401/885-653) по 100 микролитров (мкл). Далее инкубируют при температуре 37° С в течение 18-24 час., последующие 18-24 час., при комнатной температуре. Далее, одну из каждой серии пробирок с взвесью объемом 10мл и оптической мутностью 1,5 McFS. *aureus* 25923 ATCC, *Ps. aeruginosa* 27853 ATCC и *C. albicans* 401/885-653 озонировали в течение 5 мин. с последующим посевом на мясопептонный агар (*S. aureus* 25923 ATCC, *Ps. aeruginosa* 27853 ATCC) и агар Сабуро (*C. albicans* 401/885-653) по 100 мкл, с последующим инкубированием при 37° С в течение 18-24 час., последующие 18-24 час. при комнатной температуре. Во вторые из серии пробирок объемом 10мл с мутностью 0,5 McFS. *aureus* 25923 ATCC, *Ps. aeruginosa* 27853 ATCC и *C. albicans* 401/885-653 погружают бязевые тест – объекты на 10 мин. Стерильные бязевые тест-объекты перекалывают в 10 мл суспензии суточных культур *S. aureus* 25923 ATCC, *Ps. aeruginosa* 27853 ATCC, *C. albicans* 401/885-653, содержащей $1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл, и, равномерно смачивают, оставляют тест-объекты в суспензии в закрытой пробирке. Через 30 мин. бязевые тест-объекты, контаминированные бактериальной суспензией, стерильным пинцетом переносили в чашку Петри на поверхность 2-х слойной стерильной фильтровальной бумаги, покрывают их сверху стерильной бумагой, и закрывают чашку.

Оставляют на 10 мин. с целью удаления избытка жидкости. Для фиксации микроорганизмов на бязевых тест-объектах последние переносят на поверхность сухой стерильной фильтровальной бумаги в чашке Петри и сверху прикрывают стерильным листом фильтровальной бумаги, подсушивают в термостате при 37°C в течение 20 мин. с приоткрытыми крышками.

Стерильным пинцетом погружают контаминированные тест-штаммом тест-объекты в пробирки с физиологическим раствором (объем физиологического раствора в пробирке рассчитывался с учетом соотношения 3,0 мл р-ра на 1 тест-объект, т.е., например, для 3-х тест-объектов использовали 9,0 мл р-ра), проводят озонирование физраствора газовой смесью О₃ в концентрации 10 мг\литр и фиксируют время начала опыта. По истечении времени экспозиции равной 5 мин для *S. aureus* 25923 ATCC, *Ps. aeruginosa* 27853 ATCC, *C. albicans* 401/885-653, стерильным пинцетом извлекали тест-объекты из р-ра. При помощи пинцета размещали тест-объекты на поверхности питательной среды МПА (мясопептонного агара) для *S. aureus* 25923 ATCC, *Ps. aeruginosa* 27853 ATCC, и агар Сабуро для *C. albicans* 401/885-653. На поверхности питательной среды размещают 3 тест-объекта. Это позволяет без дополнительных затрат увеличить количество проб, а стало быть, и достоверность результатов оценки эффективности озонированного физраствора.

Засеянные чашки Петри закрывают крышками, помещают в термостат и инкубируют при 37 °С в течение 18-24 час. Учет результатов посевов проводили визуально путем подсчета выросших колоний на самом тест-объекте и на поверхности питательной среды (табл. 1,2,3).

Наличие роста колоний тест-бактерий на тест-объекте и на поверхности питательной среды показывает, что озонирование при данной экспозиции времени воздействия не обеспечивает надежного бактерицидного эффекта. Отсутствие роста колоний тест-бактерий на тест-объекте и на поверхности питательной среды свидетельствует о наличии бактерицидной эффективности. Во вторую серию из пробирок объемом 9 мл с мутностью 1,5 McF

S. aureus 25923 ATCC, *Ps. aeruginosa* 27853 ATCC и *C. albicans* 401/885-653 погружают бязевые тест – объекты на 10 минут. Стерильные бязевые тест-объекты перекладывают в 10 мл суспензии суточных культур *S. aureus* 25923 ATCC, *Ps. aeruginosa* 27853 ATCC, *C. albicans* 401/885-653, содержащей 4.5x10⁸ КОЕ/мл, и, равномерно смачивают, оставляют тест-объекты в суспензии в закрытой пробирке. Через 30 мин. бязевые тест-объекты, контаминированные бактериальной суспензией, стерильным пинцетом переносят в чашку Петри на поверхность двухслойной стерильной фильтровальной бумаги, покрывают их сверху стерильной бумагой, и закрывают чашку. Оставляли на 10 мин. с целью удаления избытка жидкости. Для фиксации микроорганизмов на бязевых тест-объектах последние переносили на поверхность сухой стерильной фильтровальной бумаги в чашке Петри и сверху прикрывали стерильным листом фильтровальной бумаги, подсушивали в термостате при 37°C в течение 20 мин. с приоткрытыми крышками.

Стерильным пинцетом погружали контаминированные тест-штаммом тест-объекты в пробирки с физиологическим раствором (объем физиологического раствора в пробирке рассчитывался с учетом соотношения 3,0 мл раствора на 1 тест-объект, т.е., например, для 3-х тест-объектов использовали 9,0 мл р-ра), проводили озонирование физраствора газовой смесью О₃ в концентрации 10 мг\литр и фиксировали время начала опыта.

По истечении времени экспозиции равной 5 мин. для *S. aureus* 25923 ATCC, *Ps. aeruginosa* 27853 ATCC, *C. albicans* 401/885-653, стерильным пинцетом извлекают тест-объекты из раствора.

При помощи пинцета размещают тест-объекты на поверхности питательной среды МПА для *S. aureus* 25923 ATCC, *Ps. aeruginosa* 27853 ATCC, и агар Сабуро для *C. albicans* 401/885-653. На поверхности питательной среды разместили 3 тест-объекта. Это позволило без дополнительных затрат увеличить количество проб, соответственно и достоверность результатов оценки эффективности озонированного физраствора.

Засеянные чашки Петри закрывали крышками, помещали в термостат и инкубировали при 37 °С в течение 18-24 часов.

Учет результатов посевов проводили визуально путем подсчета выросших колоний на самом тест-объекте и на поверхности питательной среды.

Наличие роста колоний тест-бактерий на тест-объекте и на поверхности питательной среды показывает, что озонирование при данной экспозиции времени воздействия не обеспечивало надежного бактерицидного эффекта.

Отсутствие роста колоний тест-бактерий на тест-объекте и на поверхности питательной среды свидетельствует о наличии бактерицидной активности.

Учитывая рост бактериальных культур на всех тестируемых объектах, принято решение увеличить время экспозиции.

Эксперимент №2.

В пробирки объемом 10 мл с мутностью 1,5 McFS. *S. aureus* 25923 ATCC, *Ps. aeruginosa* 27853 ATCC и *C. albicans* 401/885-653 мы погружали бязевые тест – объекты на 10 минут. Стерильные бязевые тест-объекты перекладывали в 10 мл суспензии суточных культур *S. aureus* 25923 ATCC, *Ps. aeruginosa* 27853 ATCC, *C. albicans* 401/885-653, содержащей 4.5x10⁸ КОЕ/мл, и, равномерно смачивали, оставляли тест-объекты в суспензии в закрытой пробирке. Далее описание технологии эксперимента №2 аналогично технологии эксперимента №1.

Наличие роста колоний тест-бактерий на тест-объекте и на поверхности питательной среды показывало, что озонирование при данной экспозиции времени воздействия не обеспечивало надежного бактерицидного эффекта.

Отсутствие роста колоний тест-бактерий на тест-объекте и на поверхности питательной среды свидетельствовало о наличии бактерицидной эффективности.

ВЫВОДЫ.

1. Экспериментально (in vitro) нами доказана высокая эффективность озонированного физраствора в отношении *S. aureus* 25923 ATCC при экспозиции 20 мин., *Ps. aeruginosa* 27853 ATCC при экспозиции 30 мин. На штамм *C. albicans* 401/885-653 обработка озонированным физраствором оказывает бактериостатическое и выраженное ингибирующее воздействие при экспозиции 30 мин.

2. Дополнение интраоперационной химической санации ран обработкой озонированным физраствором позволяет добиться значительного снижения микробной обсемененности костной полости и мягких тканей ниже критического уровня микрофлоры в тканях.

3. Модификация эксперимента – погружения лавсановой полоски с адсорбированными КОЭ в озонированный физраствор и постоянным его обновлением максимально полно имитирует интраоперационную ситуацию при обработке стенки абсцесса, позволяя подобрать оптимальные режимы обработки ОФР. При переносе эксперимен-

та в *in vivo*, как мы полагаем, повысится эффективность местного и системного применения озонированного физраствора в комплексном лечении больных ХГО.

ABSTRACT

Acute hematogenous osteomyelitis with inadequate treatment or no as such can become chronic. The latter involves a problem of not only increasing resistance of microorganisms to antibiotics (ABP), but their stable persistence in the body for a long time. Inability to achieve bactericidal concentrations of antibacterial drugs in the sequester due to lack of blood circulation in pyogenic foci makes inefficient traditional antimicrobial therapy. The purpose of this study – to justify the use of ozonated saline solution in the complex treatment of HGO through experimental research and development of optimal methods of influence on gram (+) and Gram (-) bacteria, fungi of the genus of *Candida*, *Mycobacterium tuberculosis*. We have carried out two series of experiments. To approximate the experimental conditions to the *in vivo* conditions of the surgical wound bacterial culture medium used – mylar fabric is hygroscopic and can largely mitigate the impact of aggressive antiseptic solutions to the CFU, simulating wall abscess (hereinafter referred to as the test object). One of a series of tubes with different concentrations of bacteria were exposed to ozonated saline with different exposures. The presence of colony growth test – bacteria on the test – object on the surface of the culture medium showed that ozone treatment for a given exposure time exposure did not provide a reliable germicidal effect. Lack of growth of colonies test – bacteria on test – and the object in a nutrient medium surface indicates the presence of bactericidal activity. The results of experimental studies have shown the high efficiency of ozonated saline against *S. aureus* ATCC 25923 with exposure 20 min., *Ps. aeruginosa* ATCC 27853 at 30 min exposure. In *C. albicans* strain 401 / 885-653 treatment ozonated saline solution has a bacteriostatic and pronounced inhibitory effect upon exposure of 30 minutes. This allows us to draw a conclusion on the appropriateness and effectiveness of the use of ozonated saline solution in the treatment of chronic hematogenous osteomyelitis of the spine.

Keywords: ozonated saline, chronic hematogenous osteomyelitis, bactericidal activity lavsanovaja fabric.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федоров В.Д., Емельянов С.И. Хирургические болезни. Практическое пособие под ред. Федорова В.Д. и Емельянова С.И., 2005. – 480 с.
2. Malcius, D. The accuracy of different imaging techniques in diagnosis of acute hematogenous osteomyelitis / D. Malcius, Jonkus M, Kuprionis G, Maleckas A, Monastyreckiene E, Uktveris R, Rinkevicius S, Barauskas V. // *Medicina (Kaunas)*. -2009, 45(8).-P. 624-31.
3. Bonboeffer J., Haerberle B., Shabad U. Diagnosis of acute hematogenous osteomyelitis: 20 years experience // *Swiss Med. Wkly*. 2001. 131. 575–581.
4. Лещенко, И.Г. Гнойная хирургическая инфекция / И.Г. Лещенко, Р.А. Галкин. – Самара: Перспектива, 2003. – 325 с.
5. Кутин А.А., Кутин М.А., Попова И.А., 2006 Гематогенный остеомиелит у взрослых под ред. Кутина А.А., Моисеенко Н.И.– М., Медицина и жизнь, 2000. – 224 с.

6. Усик, С.Ф. Остеомиелит: Клиника, диагностика, лечение / С.Ф. Усик, М.М. Федосеев, А.Н. Братийчук, А.Н. Аниченко // Учебное пособие. Саратов, 2007. – 96 с.

7. Bhavan, K.P. Hematogenous vertebral osteomyelitis / K.P. Bhavan, N. Kinnani // *Mo Med*. 2009, 106(4). P. 277– 82.

8. Амирасланов, Ю.А. Выбор хирургической тактики при лечении больных остеомиелитом длинных костей в зависимости от характера поражения / Ю.А. Амирасланов // *Хирургия*. – 2008. – № 9. – С. 46– 9.

9. Столяров Е.А., Батаков Е.А., Алексеев Д.Г., Ладонин С.В., Ишутов И.В. Усовершенствование экспериментальной модели хронического остеомиелита // *Материалы II Всерос. конф. хирургов памяти В. Ф. Войно-Ясенецкого Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии*. – Красноярск. – 2005. – С. 290-29

10. Kumar J. Pelvic osteomyelitis in children / J. Kumar et al. // *J Pediatr. Orthop*. 2010, 19(1).-P. 38-41. Ишутов И.В. Основные принципы озонотерапии в лечении пациентов с хроническим остеомиелитом /И.В. Ишутов, Д.Г. Алексеев // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. – т 4, №2. – 2011. – С. 314-320.

11. Никитин, Г.Д. Хирургическое лечение остеомиелита / Г.Д. Никитин, А.В. Рак, С.А. Линник – СПб, 2000. – 286 с.

12. Розова Л.В., Науменко З.С., Годовых Н.В. Результаты микробиологического исследования гнойного очага воспаления у больных хроническим гематогенным остеомиелитом. – *Бюллетень СО РАМН*, том 34, №5, 2014. – С.110-113.

13. Гейниц А.В., Толстых П.И., Дербенев В.А., Тамразова О.Б., Гусейнов А.И., Морозова Т.В., Гульмурадова Н.Т. Фотодинамическая терапия гнойных ран и длительно не заживающих ран. Москва, 2004. Пособие для врачей..... с.

14. Вегеле, Л.С. Комплексное использование озона и повидона для лечения гнойных ран в травматологии и ортопедии. – Нижний Новгород, 2003. Автореф. дис. ... на соиск. уч. ст. канд. мед. наук.

15. Корнилов Н.В.. Травматология и ортопедия. Ред. Н.В.Корнилов. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011.

16. Микulich Е.В. Современные принципы лечения хронического остеомиелита. – *Вестник новых медицинских технологий*, №2 / том XIX/, 2012

17. Кувакина Н.А., Пылаева С.И., Перетягин С.П., Стручков А.А. Способ оценки антибактериального действия озонированного физиологического раствора. Россия: Патент 2289812. 2006.

Учет результатов Таблица 1.

S. aureus 25923 ATCC				
	0,5 McF + 5мин ОЗ	1,5 McF + 5мин ОЗ	0,5 McF т/о + 5 мин ОЗ	1,5 McF т/о + 5 мин ОЗ
1 сутки	Роста нет	Роста нет	Роста нет	Роста нет
2 сутки	Роста нет	Роста нет	Рост +	Рост +

Учет результатов. Таблица 2.

Ps. aeruginosa 27853 ATCC				
	0,5 McF + 5мин ОЗ	1,5 McF + 5мин ОЗ	0,5 McF т/о + 5 мин ОЗ	1,5 McF т/о + 5 мин ОЗ
1 сутки	Роста нет	Роста нет	Рост +	Рост +
2 сутки	Роста нет	Роста нет	Рост +	Рост +

Учет результатов. Таблица 3.

C. albicans 401/885-653				
	0,5 McF + 5мин ОЗ	1,5 McF + 5мин ОЗ	0,5 McF т/о + 5 мин ОЗ	1,5 McF т/о + 5 мин ОЗ
1 сутки	Роста нет	Роста нет	Рост +	Рост +
2 сутки	Роста нет	Роста нет	Рост +	Рост +
3 сутки	Роста нет	Роста нет	Рост +	Рост +