Trakia Journal of Sciences, No 3, pp 247-256, 2023
Copyright © 2023 Trakia University
Available online at:
http://www.uni-sz.bg

ISSN 1313-3551 (online) doi:10.15547/tjs.2023.03.006

Original Contribution

ЛЕЧЕНИЕ НА УСЛОЖНЕНИ ДЪЛБОКИ МЕКОТЪКАННИ ИНФЕКЦИИ ЧРЕЗ КОМБИНАЦИЯ ОТ НЕГАТИВНО НАЛЯГАНЕ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА РАНИ И ИНТРАЛЕЗИОННО ЛОКАЛНО ПРИЛОЖЕНИЕ НА СТАБИЛНИ ОЗОНИДИ OZOILE®

ПЪРВИ СЛУЧАИ В БЪЛГАРИЯ

П. Маринова*

Катедра "Хирургични болести", Факултет по медицина, Медицински университет – Плевен, България

**Кореспонденция: Полина Георгиева Маринова, Катедра „Хирургични болести", Факултет по медицина, Медицински университет Плевен, България, Първа хирургична клиника, бул. „Георги Кочев" 8А, 5800 Плевен, България, polina_g.marinova@abv.bg, +359 88 5956397*

РЕЗЮМЕ

Въведение. Тежките некротизиращи инфекции на меките тъкани **(ТНИМТ)**, са животозастрашаващи състояния, които изискват навременна диагностика и незабавно хирургично лечение. Като част от цялостното лечение на тежък фасциит може да се обмисли прилагането на нов метод на лечение – комбинирано лечение на рани с постоянно негативно налягане (**вакуум/ЛРНН**) - и Ozoile®, стабилни озониди от органичен екстра върджин зехтин +OIL®.

Целта е да се направи ретроспективен анализ на пациенти с тежки инфекции на меките тъкани, лекувани в Първа хирургична клиника на УМБАЛ „Д-р Г. Странски" ЕООД – Плевен с лечение на рани с негативно налягане и локално приложение на Ozoile®, стабилни озониди от органичен екстра върджин зехтин +OIL® и да се сравнят финалните резултати за групи пациенти, лекувани по конвенционални методи и само с **ЛРНН**.

Материали и методи. Ретроспективно, рандомизирано проучване в продължение на 1 година (март 2022 г. – март 2023 г.), включващо 84 пациенти с **ТНИМТ**, лекувани хирургично с **ЛРНН** и локална озонотерапия; 35 с **ЛРНН** и 170 чрез фасциотомия, дебридман на рани и промивки на рани.

Резултати. Общо 232 пациенти с **ТНИМТ** са разделени в три подгрупи според стратегията на лечение. **ЛРНН** в съчетание с локална озонотерапия има значително по-кратък болничен престой ($p<0,05$), време до стерилизация ($p<0,05$) и по-бърза скорост на епителизация ($p<0,05$), в сравнение с конвенционалната стратегия за лечение.

Заключение. Комбинацията на **ЛРНН** с локално приложение на Ozoile®, стабилни озониди е нов и ефективен метод за лечение на **ТНИМТ**.

Ключови думи: фасциит, лечение на рани с негативно налягане, локална озонотерапия, стабилни озониди, Ozoile

ВЪВЕДЕНИЕ

Инфекциите на меките тъкани (**ИМТ**) могат да възникнат като възпалителен процес, който прогресира от повърхностните към дълбоките слоеве на меките тъкани, или да се развият на базата на придобита в болница инфекция в областта на мястото на операцията. Усложнените форми на **ИМТ** могат да се класифицират в две основни групи – без некроза на съседна фасция и с некроза. Забавянето на разпознаването и на хирургичното лечение на некротизиращ целулит, фасциит и миозит води до висока смъртност в резултат на полиорганна недостатъчност поради сепсис. (1) Лечението на тежки инфекции на меките тъкани остава предизвикателство поради нарастващата антибиотична мултирезистентност на водещите бактериални агенти при инфекции на мястото на операцията, което води до повишени разходи за лечение и удължен болничен престой. (2) Първата стъпка при лечението на некротизиращи дълбоки ИМП е радикален хирургичен дебридман с некросектомия и декомпресивна фасциотомия, последвано от промиване на раната с антисептици. Една от съвременните възможности за подобряване на процеса на зарастване на рани след агресивен хирургичен дебридман е лечението на рани с негативно налягане (**ЛРНН**). Този метод е приложен на практика през 1995 г. от д-р Луис Арджента и биоинженера Майкъл Мориквас чрез тяхното устройство за затваряне с вакуум (V.A.C.). (3) Неговото действие съчетава физични и физикохимични процеси, които засягат тъканните промени във възпалителните стадии на алтерация (фаза на увреждане на тъканите), ексудация и пролиферация на тъканния комплекс. (4) Класическият дизайн на **ЛРНН** е променен с възможността за инстилиране на локален антисептичен разтвор в системата докато се поддържа суб-атмосферно налягане. Резултатът от тази модификация на метода **ЛРНН** беше по-добър от крайния ефект на оригиналния метод - без вливане на разтвор. Използваният разтвор беше Prontosan® (продукт на B Broun) в два различни времеви режима на вливане - 6 и 20 минути време на престой (в периода на отсъствие на негативно налягане като разтвора се съдържа в абсорбера за пяна.(5) Друг вариант е комбинация на **ЛРНН** с локално, интралезионно приложение на епидермален растежен фактор (**EGF**) (Haberprot-P, Has Biotec) за стимулиране на пролиферация на фибробласти, миграция на епителни клетки в повърхността на раната и ретракция на нейните ръбове. **EGF** се прилага три пъти седмично след разреждане с 5 ml физиологичен разтвор върху основата и краищата на раната, последвано от поставяне на системата за **ЛРНН**. Предпочитаното негативно наляганее е 100-125 mmHg при продължително приложение. В интервали от 48-72 часа апаратът се разопакова и се извършва промивка на раната с EGF (6) Съвременният вариант на инстилация на лекарства, които имат както антисептичен, така и противовъзпалителен ефект, е прилагането на озонирана вода с концентрация на озон 10 mg/l. Озонираният разтвор получава ex-tempore от озонов генератор и двойно дестилирана вода при стайна температура и се прилага незабавно в раната. След промиване с озонирана вода, вакуумната аспирация е извършена с портативен вакуумен апарат, крайният клиничен ефект е добър и този метод е препоръчан за лечение на хроничен остеомиелит. (7) Комбинацията от класическия метод на ЛРНН с локално приложение на Ozoile® - стабилни озониди от органичен екстра върджин зехтин +OIL®, все още не е описана в литературата.

ЦЕЛ

Настоящото изследване има за цел да направи ретроспективен анализ на пациенти с тежки некротизиращи дълбоки мекотъканни инфекции, лекувани в Първа хирургична клиника на УМБАЛ „Д-р Георги Странски" ЕООД – Плевен, България със стандартни методи и локално приложение на Ozoile® за период от една година и да сравни резултатите с ефекта на конвенционалните методи за хирургично лечение на некротизиращи **ИМТ**.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Дизайн на изследването: ретроспективно, рандомизирано проучване за период от 1 година (март 2022-март 2023) в Първа хирургична клиника, включващо пациенти с тежки некротизиращи **ИМТ**, лекувани хирургично с извършен първоначален хирургичен контрол на източника на инфекция чрез спешна фасциотомия и дебридман на раната. Извършен е лаваж на раната и локално е приложен Ozoile®. Използвано е лечение на рани с негативно налягане (**ЛРНН**), комбинирано с нанасяне на Ozoile® - стабилни озониди в раната. Проведено е проучване и данните за пациента са извлечени от базата данни на болницата Gamma code master в съответствие с кодовата система на ICD-10, свързана с лечението на умерени и тежки инфекции на меките тъкани. Прегледахме всички хирургични протоколи и бяха събрани микробиологични и хистологични данни. Изследването е одобрено от Етичната комисия на УМБАЛ – Плевен и всеки пациент е дал писмено информирано съгласие. Следоперативно е използвана вакуумна система за лечение с постоянно негативно налягане от -100 до 125 mmHg, извършваща непрекъсната аспирация на раневия ексудат. Използвахме система, състояща се от микропореста гъба, адхезивно нерезорбируемо фолио и система за постоянна аспирация с манометър за контрол на негативното налягане (комплект за **ЛРНН** на Smith and Nephiew®). Смяната на микропорестия абсорбер се извършва в планирани интервали от 48-72 часа. При смяната на абсорбера направихме промивка на раната с препарат, съдържащ Ozoile® - Idrozoil. Локалното лечение се извършва с апликации на медицински изделия за локално приложение на базата на Ozoile® под формата на измиващ препарат, спрей на мастна основа и крем. Търговските наименования на тези продукти са съответно Idrozoil® миещо средство, Rigenoma® крем и Rigenoma® спрей за шокова терапия на силно контаминирани рани. И трите продукта са търговски марки на Erbagil, притежател на италианския патент 202020000001738, издаден от Министерство на икономическото развитие - Италианска служба за патенти и търговски марки. Ozoile® се произвежда чрез патентован процес чрез реакция на определена кислородно-озонова смес с олефиновите връзки на мастните киселини на органично маслиново масло +OIL®, произведено от Erbagil Tenuta. Патентованото устройство за производство на Ozoile® се състои от генератор, който преобразува чрез мощен електрически разряд висок процент чист медицински кислород в озон. След това сместа кислород/озон се барботира в реактор, съдържащ органичен екстра върджин зехтин +OIL®, образувайки стабилни озониди. Процесът се мониторира по отношение на параметрите на температурата и налягането, за да се гарантира стабилността на молекулите, участващи в реакцията. Продуктите се дистрибутират в България от Салвис Фарма ООД.

Използвахме следния алгоритъм за локално приложение на Ozoile®, стабилни озониди от органично маслиново масло +OIL®: след хирургична некросектомия и дебридман на раната,

извършихме промиване на раните с миещото средство Idrozoil®, съдържащо децил глюкозид, недразнещо, деликатно и щадящо тъканите повърхностно активно вещество с почистващо действие, което насърчава отварянето на мрежите на биофилма и улеснява действието на Ozoile® за нормализиране на секретите и локалната микрофлора. Използвахме Idrozoil® концентриран при първия дебридман на раната и в разтвор с физиологичен разтвор 0,9% натриев хлорид в съотношение 1:1 при следващите процедури за измиване. Отмиването на миещото сресство осъществихме с хидропероксид H2O2, като тази комбинация води до образуване на пяна и евакуиране на всички секрети и остатъци извън раната. Втората стъпка беше нанасяне на Rigenoma® спрей вътре в раната и накрая нанасяне на Rigenoma® creme по периферията на раната. Околната кожа бе почистена с йод-повидон, който не се прилага върху повърхността на раната, където действат стабилните озониди, поради възможността от дезактивиране. Процедурата бе финализирана с поставяне на нов микропорест абсорбер в кухината на раната и повторно активиране на системата за негативно налягане. В интервали от 48-72 часа направихме общо 1 или 2 промивки с разтвор на Idrozoil® с физиологичен разтвор хлорид 0,9% в концентрация 1:1, инстилиран през дренажа, свързан с апарата за вакуумна аспирация. Вакуумът се спира за 30-40 минути и през този интервал от време в раната се инстилира разтвор на Idrozoil и дренажът се затяга. След спиране на режима ЛРНН, грижите за раната продължиха с вторичен шев и локално приложение на Ozoile®, стабилни озониди от органично маслиново масло +OIL®. Стандартният метод на хирургично лечение включва хирургичен дебридман, некросектомия, поставяне на дренажи и промивки с хидропероксид и йод-повидон (Betadine®, Braunol®), последвани от стандартна стерилна превръзка с йод-повидон или варианти на локално приложение на сребърен алгинат върху микропореста абсорбираща основа за химическа некросектомия. Този метод изисква ежедневна смяна на стерилни превръзки, понякога два или три пъти на ден, в зависимост от количеството ексудат, отделян от възпалената рана. Всички пациенти с некротизиращ фасциит бяха подложени на микробиологичен мониторинг преди започване на лечението и в края на терапията, независимо от прилагания метод. Анализирахме профилите на съпътстващите заболявания на пациентите, продължителността на болничния престой, степента на ретракция на раната и грануларането и времето за нейната стерилизация, времето за достигане на вторична процедура за зашиване и времето за достигане на пълен етап на епителизация. Ефектът от новия метод на **ЛРНН** комбинирано с локално приложение на Ozoile®, стабилни озониди от органично маслиново масло +OIL®, беше сравнен с конвенционалните методи за лечение на тежки некротизиращи **ИМТ**. За сравнение между двете групи извършихме едновариантен, многовариантен и корелационен анализ, средни стойности и стандартна грешка на средната стойност, Хи-квадрат тест и t-тест на Стюдънт. Използвахме IBM SPSS версия 21 за Windows за статистически анализ на данни и $p<0,05$ беше прието като статистически значим резултат. От изследването бяха изключени всички случаи с повърхностни ИМТ, пациенти с изгаряния и дерматологични кожни заболявания.

РЕЗУЛТАТИ

За първи път локалното приложение на стабилни озониди в Първа хирургична клиника на УМБАЛ „Д-р Г. Странски" ООД – гр. Плевен, България стартира от началото на март 2022 г. Оттогава в началото на март 2023 г. в Първа хирургична клиника са приети 380 пациенти с

инфекции на меките тъкани на тялото и крайниците, от които 148 (30,8%) са с повърхностно възпаление на меките тъкани - кожа и подкожна тъкан, а останалите 232 (69,2%) са с дълбоки и тежки некротизиращи мекотъканни инфекции (**ТНМТИ**), засягащи подлежащите фасции и мускулни групи. Разделяме пациентите от групата на **ТНМТИ** в три подгрупи, според водещия метод на лечение. Подгрупа 1 **ТНМТИ** се състои от пациенти, лекувани по конвенционални методи – 170 пациенти (73,3%); Подгрупа 2 се състои от 35 пациенти (15,1%) с **ЛРНН** като самостоятелен метод и подгрупа 3 се състои от пациенти, получили ЛРНН комбинирано с локално приложение на Ozoile®, стабилни озониди от органично маслиново масло +OIL® - 27 пациенти (11,6%). Демографските характеристики на всяка подгрупа са Подгрупа 1: 87 мъже, 83 жени, средна възраст 63±12,4; подгрупа 2: 21 мъже, 14 жени, средна възраст 64±11,3; подгрупа 3: 17 мъже и 10 жени, средна възраст 65±9,8. Основните характеристики на лечението на рани във всяка подгрупа са видими в таблица 1. Микробиологичните резултати показват следното разпределение: най-честите изолати принадлежат на Грам-отрицателните бактерии от семейство Enterobacteriaceae, на първите три места са E.coli - 54,5% , Klebsiella spp., -43,6%, и Serratia spp. и на Грам-положителни Stapylococcus aureus-10,5%, Staphylococcus haemolyticus 8,7%, Enterococcus facealis са 6,7%, а от мултирезистентните вътреболнични щамове най-често се изолират Acinetobacter baumanii и Pseudomonas aeruginosa - 3,6%.

Показали сме етапи на лечение на тежък фасциит с **ЛРНН** и локално приложение на Ozoile®, стабилни озониди от органично маслиново масло +OIL® на **Фигури 1-13**.

***Таблица 1**. Основни характеристики на пациентите, лекувани от ТНМТИ**

Променливи	Подгрупа 1 Стандартно хирургично лечение	Подгрупа 2 **ЛРНН****- самостоятелно	Подгрупа 3 ЛРНН + **ЛОТ*****	P-стойност
Брой пациенти (n)	170	35	27	
Патенти с Диабетес мелитус (n)	48	18	14	
Пациенти на системна кортикостероидна терапия	8	4	2	
Дни за достигане на пълна стерилизация на раната (средно)	8±2,5	6±1,2	4±0,5	p<0,05
Дни за достигане на ретракция на раната с 25 % от първоначалния размер (средно)	8±2,6	4±2,1	3±1,4	p<0,04
Среден болничен престой (дни)	18±2,7	12±2,1	10±1,8	p<0,05
Лечение в **ОИЛ****** (средна продължителност в дни)	5±3,4	2,7±2,1	0,8±0,8	p<0,05
Брой процедури върху рана (среден)	8±2,3	5±1,2	4±1,5	p<0,04
Дни с ексудация от раната	23±4,6	12±2,3	10±2,8	P<0,04
Дни до вторичен шев (средно)	16±2,1	10±2,8	9±2,4	P<0,05
Дни за достигане на пълна епителизация (средно)	35±3,5	19±2,6	15±1,8	p<0,04
Усложнения	Сепсис с **МОД*******	Кървене от раната	Хипер-гранулация Капилярно кървене	

Смъртни случаи (n)	1	0	0
последващи оплаквания в 30 дневен период (n= брой пациенти)	Локален дискомфорт в раната (n=58), зачервяване (n=79), оток (n=73) или хипо-сензитивност (n=35)	Сърбеж (n=12) Умерена хипер-пигментация (n=16) Епителна десквамация (n=14)	Лека хипер-пигментация (n=5)

***ТНМТИ** - тежки некротизиращи мекотъканни инфекции
****ЛРНН** - Лечение на рани с негативно налаганеNegative Pressure Wound Therapy
*****ЛОТ** - Локална озонотерапия с Ozoile®, стабилни озониди от органично маслиново масло +OIL®
******ОИЛ** - Отделение на интензивно лечение
*******МОД** - Мултиорганна дисфункция



Фигура 1. Измиване на рана с миещото средство Idrozoil



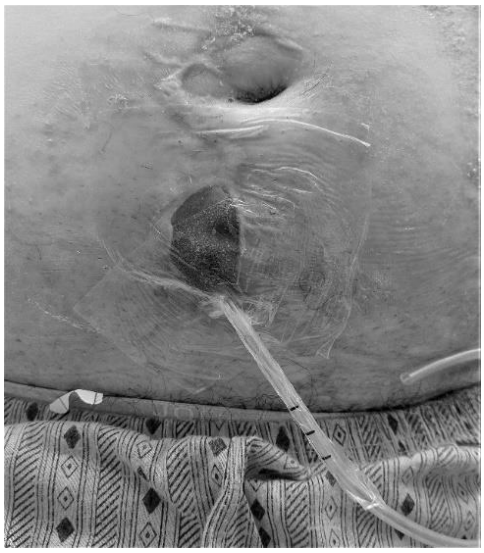
Фигура 3. Приложение на Rigenoma® крем



Фигура 2. Локално приложение на Rigenoma® спрей



Фигура 4. Микропореста гъба за лечение на рани с негативно налягане



Фигура 5. Покриване на раната със стерилно фолио



Фигура 6. Рана с чиста повърхност и гранулационна тъкан - 6-ти ден след **ЛРНН** и интралезионно приложение на Ozoile®



Фигура 7. Вторичен шев на рана на 6-ия ден след **ЛРНН** и интралезионно приложение на Ozoile®



Фигура 8. Етап на некректомия и фасциотомия с подготвяне на раната за **ЛРНН** в перианалната област



Фигура 9. ЛРНН с локална озонотерапия с Ozoile® - 7-ми ден от лечението в перианалната област.



Фигура 10. ЛРНН с локална озонотерапия с Ozoile® - 14-ти ден от лечението в перианалната област.



Фигура 11. ЛРНН с локална озонотерапия с Ozoile® - 6-ти ден от лечението на фасциит на лявата пекторална област.



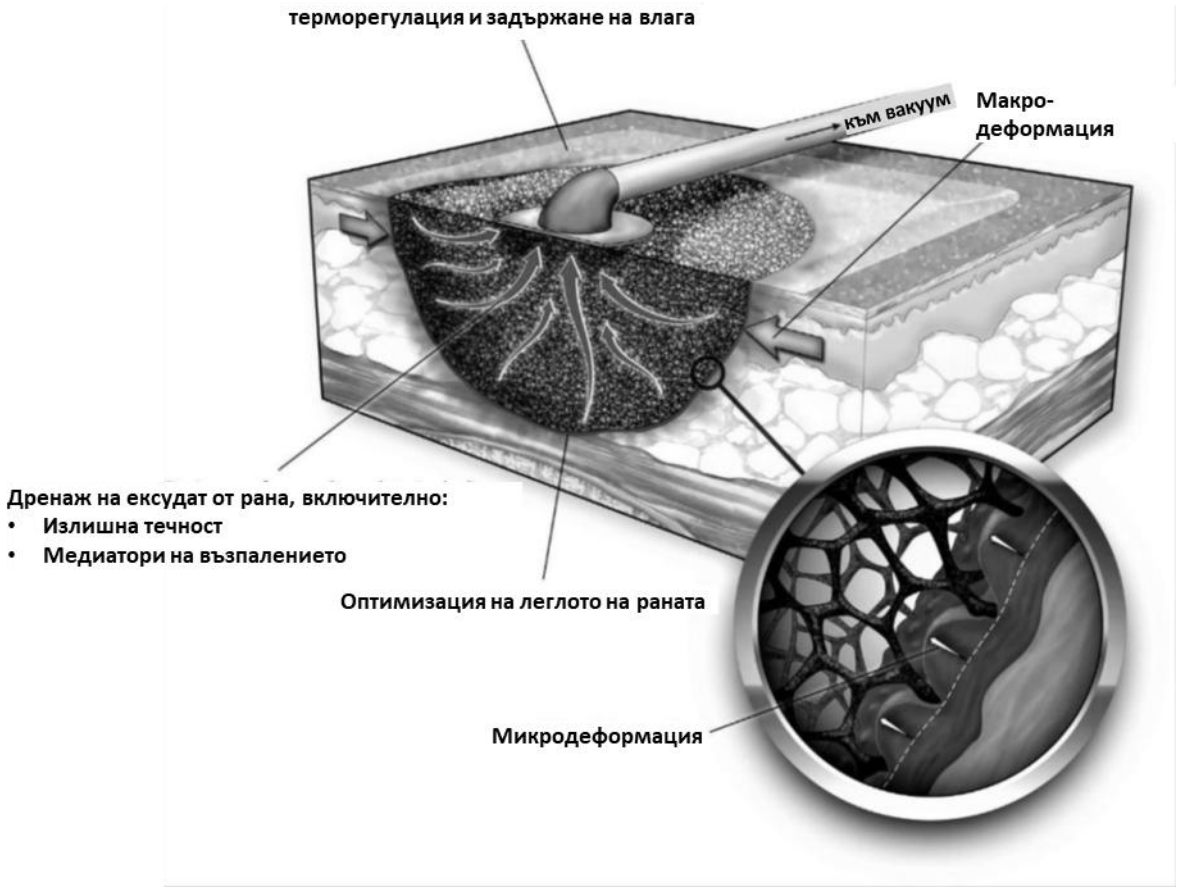
Фигура 12. ЛРНН с локална озонотерапия с Ozoile®- 6-ти ден от лечението в лявата пекторална област – раната е чиста и с гранулация.



Фигура 13. Вторичен шев след **ЛРНН** с локална озонотерапия с Ozoile®- 6-ти ден от лечението в лявата пекторална област.

ДИСКУСИЯ

ЛРНН се основава на ефекта на ниско дозирано негативно налягане, което създава локален микроклимат, водещ до следните четири явления: макродеформация на раната, микродеформация, трайна евакуация на ексудата и създаване на благоприятна среда за възстановяване. Макродеформацията се състои в свиване на повърхността на раната и значително намаляване на размера на дефекта на раната. Микродеформацията е набор от процеси, които поддържат хомеостазата на тъканно ниво чрез стимулиране на клетъчната диференциация и локална термогенеза и благоприятстване на баланса на възпалителната реакция в посока на намаляване на ендотелната дисфункция и хипермобилността. Системата трайно евакуира възпалителния ексудат и прави възможно поддържането на нисък микробен брой на бактериите, причинили инфекцията. (8) Фигура 14.



Фигура 14. Ефект от лечението на рани с отрицателно налягане върху заздравяването на рани. (8)

Ефектът на негативното налягане в меките тъкани осигурява добри и постоянни условия за регенерация - като поддържа раната влажна, с постоянна локална температура, контролира количеството на извънклетъчната течност и намалява отока около раната. Това модулира вътрешната архитектоника на меките тъкани и “вендузният” ефект води до пасивна локална хиперемия с подобрено усвояване на кислорода в тъканите, пролиферация на фибробласти и изграждане на колагеновия матрикс. . (9) Според Scalise A. et al. /2016/ ефектът от възстановяването на тъканите започва 48 часа след началото на лечението под негативно налягане, в резултат на активиране на клетъчно-медиирания имунен отговор и освобождаване на фибробластен растежен фактор, отговорен за фибробластната пролиферация и

неоангиогенезата. (10) Върху този ефект на ЛРНН се наслагва локалното действие на стабилни озониди, така че крайният ефект върху заздравяването на рани е адитивен, според резултатите от нашето изследване. Локалното приложение на Ozoile®, стабилни озониди от органично маслиново масло +OIL® в алтернативния стадий, първите 2-3 седмици от комплексното лечение на възпалението, води до стимулиране на автолитичен дебридман на раната и последваща пролиферация и образуване на нови капиляри. Тъканният ефект на Ozoile® се свързва с неговия антибактериален и локален антиоксидантен ефект, стимулиране на експресията и синтеза на епидермални, съдови и фибробластни растежни фактори. (11-13) Антибактериалните и противогъбичните ефекти на озонидите се осъществяват от хидропероксиди – активни кислородни радикали, които разрушават микробната стена поради оксидативен стрес. Антибактериалният ефект на стабилните озониди, който не проявява тъканна токсичност и за който няма данни за алергични реакции, ги прави предпочитани за локална усъвършенствана и подобрена стратегия за лечение с възможност за съкращаване на продължителността на антибиотичния курс. Компонентът маслиново масло в озонидите на Ozoile® предотвратява дехидратацията на раната и има терапевтичен ефект върху раздразнената кожа - намалява локалния дискомфорт, защитава епидермиса и запазва еластичността на кожата. (14) В нашето изследване откриваме статистически значими разлики между ЛРНН + локални приложения на Ozoile®, стабилни озониди от органично маслиново масло + OIL® и стандартните методи.

При прилагането на новия метод раната е почистена от всякакви микробни клетки за средно 4±0,5 дни, в сравнение със стандартния метод, който изисква средно 8±2,5 дни за пълна стерилизация. ($p<0.05$) При тествания метод намаляването на размера на раната с 25% от изходния размер е средно от 3±1,4 дни; при стандартен метод това се случва за средно 8±2,6 дни ($p<0,04$). Този ускорен процес на зарастване на раните е забележителен в групата с локално приложение на Ozoile® и нашите резултати подкрепят данните в литературата. (1, 4, 5) Вторичното зашиване на раната в подгрупа 3 се извършва след средно 9±2,4 дни от началото на първоначалното лечение, а в подгрупа 1 затварянето на раната е след средно 16±2,1 дни. Това обяснява по-краткия болничен престой за подгрупа 3 спрямо подгрупа 1: съответно средно 10±1,8 дни спрямо 18±2,7 дни, което е статистически значима разлика. ($p<0,05$). При системен съвременен преглед на ефекта на озонираните масла върху заздравяването на рани е направен мета-анализ на 22 проучвания на опции за лечение на рани при хора и бозайници. (15) Авторите заключават, че локалната озонотерапия с озонови разтвори бързо намалява размера на раната и постига пълна епителизация за по-кратко време, в сравнение с контролите, лекувани с конвенционални методи. Нашите резултати показват благоприятния и адитивен ефект от комбинираните методи на **ЛРНН** с Ozoile®. Като страничен ефект от изследвания метод на лечение регистрирахме хипергранулация и умерено капилярно кървене от повърхността на раната, което беше по-изразено след схема на лечение за повече от 14 дни. Такива странични ефекти не са докладвани в други статии за локална озонотерапия, което може да се дължи на някои ограничения на дизайна на изследването и ограничения на използваните методологии без рандомизиране на популацията от пациенти. Предполагаме, че тези „странични ефекти“ са част от локалните ефекти на озоновите молекули – техните тъканни ефекти водят до вазодилатация, пролиферация на нови капиляри и фибробластни клетки в леглото на раната. (15) Съгласно Консенсусната декларация на Американския колеж на хирурзите, 2016 г. за лечението на инфекции на меките тъкани и инфекции на хирургичното

място, факторите, които влияят върху заздравяването на рани, са ясно дефинирани. Тези фактори се разделят на две групи – вътрешни (свързани с пациента), които могат да бъдат променливи и статични, и външни фактори, обусловени от оперативната процедура и условията и качеството на здравните грижи за пациентите. От потенциално модифицируемите фактори от страна на пациентите това са гликемичният контрол при захарен диабет, диспнея и хипоксия при ХОББ, прием на алкохол и тютюнопушене, анемия, предоперативни нива на албумин под 3,5 mg/dl и общ билирубин над 1 mg/dl, имуносупресия и наднормено тегло. Това е рисковият профил на пациенти, за които се очаква да имат проблемно заздравяване на рани в следоперативния период и които могат да развият нозокомиални инфекции на хирургичното място. (16) Нашият доклад подкрепя тези твърдения и потвърждава рисковия профил на пациенти, които поради тежка инфекция на меките тъкани се нуждаят от ЛРНН със или без стабилни озониди. При конвенционалното лечение на фасциит се постига агресивен дебридман и евакуация на ексудата чрез чести процедури в операционната зала, което повишава риска за пациентите от честа анестезия, както и риска от развитие на вътреболнични инфекции.

При стандартно лечение прекомерната ексудация от повърхността на раната изисква смяна на превръзките повече от 4 пъти на ден. (17) Стандартното лечение на рани включва повече здравни специалисти в грижата за тези пациенти, отколкото лечението с негативно налягане. Разходите за лечение на пациенти с фасциит по конвенционалния метод са по-скъпи в сравнение с **ЛРНН** въз основа на увеличения болничен престой и разходите за лечебни материали и възлизат на малко над $54 000 на човек на престой. (17) При пациентите с ЛРНН се изискват специални технически консумативи, но също така се създава по-високо качество на грижите за пациентите. Замърсяването на болничната среда е намалено във възможно най-висока степен, поради оттичането на ексудат от раната директно в индивидуален контейнер колектор. При пациенти със сепсис, произтичащ от **ТНМТИ**, инхибирането на сепсиса и неговите усложнения чрез локална озонотерапия има по-бърз ефект от конвенционалното лечение. (18)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечението на **ТНМТИ** с **ЛРНН** + Ozoile® и стабилни озониди е нов подход към управлението на усложнени мекотъканни инфекции. До този момент няма статии, които да описват комбинацията от ЛРНН с локално приложение на стабилни озониди – Ozoile® и да сравняват резултатите от лечението с конвенционалните методи на лечение. Вярваме, че изследването презентира нови възможности за бързо заздравяване на рани, ефективно възстановяване на тъканите и ускорена епителизация. Качеството на живот след **ЛРНН** с Ozoile® остава добро, и при 30-дневно проследяване няма специфични оплаквания, свързани с раната. Този иновативен метод може да бъде полезен и ефективен при комплексното лечение на тежки мекотъканни инфекции и има предимства в сравнение със стандартните методи за стратегии за лечение на **ИМТ**.

Тези пионерски и предварителни резултати могат да бъдат полезни при бъдещи подробни изследвания на опциите за режими на лечение в комбинация от ЛРНН и локални стабилни озониди като Ozoile®.

РЕФЕРЕНЦИИ

1. Sartelli, M., Guirao, X., Hardcastle, T., et al. 2018 WSES/SIS-E consensus conference: recommendations for the management of skin and soft-tissue infections. World J Emerg Surg. 13:58, 2018

2. Pinchera, B., Buonomo, A., Schiano Moriello, N., Scotto, R., Villari, R., Gentile, I., Update on the Management of Surgical Site Infections. Antibiotics ,11, 608, 2022

3. Wake Forest Baptist Health. Invention of Vacuum-Assisted Wound-Closure Device. About-Us/History/Firsts/Vacuum-Assisted-Wound-Closure-Device. Available at: https://www.wakehealth.edu/

4. Poteet, S., Schulz, S., Povoski, S., Chao, A., Negative pressure wound therapy: device design, indications, and the evidence supporting its use. Expert Review of Medical Devices,18, 2, 151–160, 2021

5. Kim, P., Attinger, C., Steinberg, J., et al. The impact of negative-pressure wound therapy with instillation compared with standard negative-pressure wound therapy: a retrospective, historical, cohort, controlled study. Plast Reconstr Surg, 133, 3:709-716, 2014

6. Çolak, B., Orhan, A., Ece, İ., Yormaz, S., Yılmaz, H., Şahin, M., A Method for Preventing Major Amputation in Patients with Diabetic Foot Ulcer: Negative-Pressure Wound Therapy Combined with Intralesional Epidermal Growth Factor. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi,16, 2: 174-181, 2019

7. Yasheng, T., Mijiti, A., Yushan, M., Liu, Z., Liu, Y., Yusufu, A., Ozonated water lavage and physiological saline irrigation combined with vacuum-sealed drainage in the treatment of 18 cases of chronic osteomyelitis. J Int Med Res, 49,3, 2021

8. Huang, C., Leavitt, T., Bayer, L., Orgill, D., Effect of negative pressure wound therapy on wound healing. Curr Probl Surg, 51,7:301-31, 2014

9. El-Sabbagh, A., Negative pressure wound therapy: An update. Chin J Traumatol, 20,2:103-107, 2017

10. Scalise, A., Calamita, R., Tartaglione, C., et al. Improving wound healing and preventing surgical site complications of closed surgical incisions: a possible role of Incisional Negative Pressure Wound Therapy. A systematic review of the literature. Int Wound J, 13,6:1260-1281, 2016

11. Zagolin, G., Loss, G., Tasinato, M., et al. Advantages of the Topical Application of Ozoile in the Healing of Venous Ulcers of the Lower Limbs. A Randomized Clinical Study. Biomedical Journal of Scientific & Technical Research, 47,3, 38603-38608, 2022

12. Currò, M., Russo, T., Ferlazzo, N., et al. Anti-inflammatory and tissue regenerative effects of topical treatment with ozonated olive oil/vitamin E acetate in balanitis xerotica obliterans. Molecules, 23,3, 645, 2018

13. Bertuccio, M., Rizzo, V., Arena, S., et al. Ozoile Reduces the LPS-Induced Inflammatory Response in Colonic Epithelial Cells and THP-1 Monocytes. Current Issues in Molecular Biology, 45,2, 1333-1348, 2023

14. Ricci, E., Pittarello, M., Giacinto, F., Studio di valutazione del presidio Rigenoma con ozoile nel trattamento di lesioni cutanee croniche. Italian Journal of Wound Care. 6, 2022

15. Anzolin, A., da Silveira-Kaross, N., Bertol, C., Ozonated oil in wound healing: what has already been proven? Med Gas Res, 10,1:54-59, 2020.

16. Romary, D., Landsberger, S., Bradner, K., Ramirez, M., Leon, B., Liquid ozone therapies for the treatment of epithelial wounds: A systematic review and meta-analysis. Int Wound J, 20,4:1235-1252, 2023

17. Baharestani, M., Negative pressure wound therapy in the adjunctive management of necrotizing fascitis: examining clinical outcomes. Ostomy Wound Manage, 54,4:44-50, 2008

18. Bialoszewski, D., Kowalewski, M., Superficially, longer, intermittent ozone therapy in the treatment of the chronic, infected wounds. Ortop Traumatol Rehabil, 5:652-658, 2003