Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

імені П.Л. ШУПИКА

**Дігтяр Ілля Іванович**

УДК [616 – 002.1/.31 – 089: 615] – 053.9

**КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНО-ГНІЙНИХ**

**УРАЖЕНЬ М’ЯКИХ ТКАНИН У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА**

**СТАРЕЧОГО ВІКУ**

**(клініко-експериментальне дослідження)**

**Спеціальність: 14.01.03 - хірургія**

А В Т О Р Е Ф Е РА Т

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

### **Київ-2009**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вищому державному навчальному закладі України «Українська медична стоматологічна академія», МОЗ України.

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор

**Лігоненко Олексій Вікторович**, завідувач кафедри

загальної хірургії з доглядом за хворими, з оперативною

хірургією та топографічною анатомією ВДНЗУ «Україн-

ська медична стоматологічна академія» МОЗ України

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор

**Біляєва Ольга Олександрівна**, професор кафедри загальної та невідкладної хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Заслужений лікар України

доктор медичних наук, професор

**Герич Ігор Дионізович**, професор кафедри загальної хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України

Захист відбудеться " 23 " червня 2009 р. о 12-00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України за адресою: 04112, м. Київ вул. Дорогожицька, 9

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, за адресою: 04112, м. Київ вул. Дорогожицька, 9

Автореферат розісланий " 22 " травня 2009 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

Д 26.613.08, к. мед. наук, доцент Гвоздяк М.М.

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Проблема лікування та прогнозування перебігу запально - гнійних уражень м’яких тканин до теперішнього часу залишається далекою від вирішення (Абаев Ю.К., 2006; Гостищев В.К., 2007; Даценко Б.М., 2007; Кондратенко П.Г., 2007; Герич І.Д., 2009; Singer A.J. 2008; Clarc R.A. 2008). Впродовж останніх років відмічені значні досягнення у вивченні закономірностей перебігу ранозагоєння, але це не призвело до суттєвого зменшення числа хворих з запально-гнійними ураженнями м'яких тканин (Кузин М.И., 2000; Ерюхин И.А., 2003; Мамчич В.І., 2005; Тамм Т.І., 2007; Біляєва О.О., 2009; Hunt T.K., 2000; Goldstein E.J., 2003; Werner S, 2003; Gurtner G.C., 2008). На теперішній час пацієнти з запально-гнійними захворюваннями складають 35-40% від числа хворих загальнохірургічного профілю (Абаев Ю.К., 2006; Гостищев В.К., 2007; Кондратенко П.Г., 2007; Лігоненко О.В., 2009). Не зменшується і летальність при гнійній інфекції (Гельфанд Б.Р. 2001; Савельев В.С. 2003; Федоров В.Д., 2007; Marshall J.C., 2000; Campbell D.A., 2008; Kaye K.S., 2009).

За даними ООН (2009) кількість людей похилого та старечого віку постійно зростає і до 2050 р. складе біля 2 млрд. В Україні на теперішній час зареєстровано понад 16 млн. осіб старше 60 років, що становить 35% від загальної кількості населення (Статистичний довідник України, 2008). Відповідно, спостерігається зростання вікового складу пацієнтів з запально-гнійною патологією м'яких тканин (Брискин Б.С., 2006; Дворецкий Л.И., 2008; Лещенко И.Г., 2003; Yoshikawa T., 2003).

Перебіг ранозагоєння у осіб похилого віку - довготриваліший ніж у молодих ( Кузин М.И., 2000; Абаев Ю.К., 2006; Дворецкий Л.И., 2008; Кондратенко П.Г., 2007). Одне з пояснень цьому – зниження активності статевих гормонів, особливо естрогенів ( Яременко А.И., 2007; Hardman M.J., 2005; Ashcroft G.S., 2007; Gilliver S.C., 2008 ) та неповноцінне функціонування клітинних мембран (Галкин Р.А., 2003;Брискин Б.С., 2006; Дворецкий Л.И., 2008; Pamplona R, 2008), що супроводжують старіння організму.

Тому збалансоване введення в організм відповідних фосфоліпідів (основних структурних компонентів клітинних мембран) та корекція гіпоестрогенії є перспективним напрямком лікування ран різного генезу у хворих похилого та старечого віку (Крейнес В.М., 1990; Шраер Т.І., 1994; Стефанов О.В., 1995; Хромов О.С. 1995; Ashcroft G.S., 2008, Gilliver S.C., 2007, Hardman M.J., 2005).

Доведено, що естрогени позитивно впливають на всі фази перебігу ранового процесу: пригнічують міграцію нейтрофільних гранулоцитів в рану та збільшують їх фагоцитарну активність, зменшують синтез прозапальних цитокінів та експресію протеаз, збільшують синтез колагену, прискорюють реепітелізацію та загоєння рани ( Ashcroft G.S., 2008; Gilliver S.C., 2007; Hardman M.J., 2005).

Фосфатиділхолінові ліпосоми також позитивно впливають на процеси ранозагоєння: зменшують набряк та пошкодження м'яких тканин, нормалізують тканинне дихання, відновлюють активність клітин ендотелію, синтез та виділення ендотеліального фактору розслаблення (оксиду азоту), покращують мікроциркуляцію та реологічні властивості крові, уповільнюють перекисне окислення ліпідів, підтримують активність антиоксидантних систем, мають мембранопротекторну дію, підвищують швидкість дифузії кисню з крові в тканини, посилюють неспецифічний імунітет (Стефанов О.В., 1995, Крейнес В.М., 1990; Шраер Т.І., 1994; Хромов О.С., 1995; Gregoriadis G., 1998; Briera A., 1988.; Ostra M., 1989; Homann H.H., 2007).

Тому в практичному плані важливо продовження дослідженнь, які направлені на вивчення впливу естрогенів та ліпосом на перебіг ранозагоєння, розроблення алгоритму прогнозу його перебігу та способів комплексного лікування запально-гнійних уражень м'яких тканин у осіб похилого та старечого віку з використанням комбінованої естрогеноліпосомальної терапії.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, темами.** Робота виконанна відповідно до плану науково-дослідної роботи Вищого державного навчального закладу України “Українська медична стоматологічна академія” (м. Полтава) “Хірургічні захворювання в сучасних умовах: особливості етіології, патогенезу, клінічного перебігу, удосконалення діагностики та лікувальної тактики. Прогнозування ускладнень та оцінка ефективності лікування ” (№ державної реєстрації 0105U007024 ).

**Мета дослідження**. Покращити результати лікування запально-гнійних уражень м’яких тканин у осіб похилого та старечого віку шляхом використання в комплексному лікуванні комбінованої естрогеноліпосомальної терапії.

**Задачі дослідження:**

1. Вивчити вплив естрогенів та ліпосом на перебіг процесу ранозагоєння в експерименті.
2. Дослідити динаміку біохімічних, цитологічних, патоморфологічних та мікробіологічних змін в процесі ранозагоєння при використанні естрогенів та ліпосом в експерименті.
3. Розробити спосіб комплексного лікування запально-гнійних уражень м'яких тканин у хворих похилого та старечого віку з використанням комбінованої естрогеноліпосомальної терапії.
4. Дослідити динаміку клінічних, біохімічних, цитологічних та мікробіологічних змін в процесі ранозагоєння при використанні комбінованої естрогеноліпосомальної терапії в клініці.
5. Вивчити місцеву та системну активність 17-β естрадіолу та тестостерону в процесі лікування запально - гнійних уражень м'яких тканин у хворих похилого та старечого віку.
6. Розробити алгоритм прогнозування перебігу ранозагоєння у хворих похилого та старечого віку

***Об’єкт дослідження:* запально-гнійні процеси м’яких тканин.**

***Предмет дослідження:* комбінована естрогеноліпосомальна терапія в комплексному лікуванні запально-гнійних уражень м'яких тканин у хворих похилого та старечого віку.**

*Методи дослідження:* клінічні, біохімічні, цитологічні, патоморфологічні, мікробіологічні, планіметричний та математико-статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше експериментально розроблено та впроваджено в клініку "Спосіб лікування гнійних ран м'яких тканин у осіб похилого та старечого віку" (Патент України на корисну модель № 37381) та "Спосіб місцевого лікування гнійних ран м'яких тканин у осіб похилого та старечого віку" (Патент України на корисну модель № 38418), шляхом використання в комплексному лікуванні естрогенів та фосфатиділхолінових ліпосом.

 Вперше розроблений алгоритм прогнозу перебігу ранозагоєння у осіб похилого та старечого віку з використанням методів логістичного регресійного аналізу.

 Вперше вивчені системні та місцеві зміни активності статевих гормонів в процесі перебігу ранозагоєння у хворих похилого та старечого віку.

 Вперше вивчена динаміка клінічних, біохімічних, патоморфологічних та мікробіологічних змін у хворих похилого та старечого віку з запально-гнійними ураженнями м'яких тканин з використанням запропонованих способів лікування.

**Практичне значення одержаних результатів.** Доведена доцільність використання естрогенів та ліпосом в комплексному лікуванні запально-гнійних уражень м'яких тканин у осіб похилого та старечого віку.

Запропонований спосіб лікування запально-гнійних процесів м’яких тканин з використанням комбінованої естрогеноліпосомальної терапії дозволив скоротити терміни лікування хворих та прискорити процеси ранозагоєння.

Розроблений алгоритм прогнозування перебігу ранозагоєння у осіб похилого та старечого віку дозволив покращити вірогідність передбачання результатів запально-гнійних уражень м'яких тканин у даної категорії хворих.

**Впровадження результатів дослідження в практику.** Основні теоретичні та практичні положення дисертації використовуються в лікувальній та навчальній роботі кафедр загальної та госпітальної хірургії ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», кафедри хірургії та проктології Запорізької медичної академії післядипломної освіти, кафедри загальної хірургії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького та хірургічних відділень Полтавського військового гарнізонного госпіталю, 2-ї міської клінічної лікарні м.Полтави, центральної районної клінічної лікарні м. Полтави, Відділкової клінічної лікарні ст. Полтава Південної залізниці, Львівської комунальної клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, 9-ї міської клінічної лікарні м. Запоріжжя.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертантом проведений аналіз даних літератури за темою дисертації, обґрунтована її актуальність, сформульована мета і задачі дослідження.Автор самостійно провів аналіз та статистичну обробку отриманих результатів, сформулював основні положення та висновки дисертаційної роботи, підготував публікації за темою дисертації.

Дисертантом проведені експериментальні дослідження, клінічні спостереження, оцінка та трактовка результатів лабораторних та патоморфологічних аналізів. Матеріал для патоморфологічних досліджень зібраний автором особисто.

Самостійно автором в клініці апробована методика комплексного лікування запально-гнійних уражень м'яких тканин у осіб похилого та старечого віку з використанням комбінованої естрогеноліпосомальної терапії та алгоритм прогнозування перебігу даної патології.

Наукові положення і результати дисертації розроблені та отримані автором особисто. В патентах, розроблених у співавторстві, участь дисертанта полягає у визначенні ідеї, розробці способу, оформлені патентів.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації були викладені та обговорені на Всеукраїнській науково-практичній та навчально-методичній конференції «Фундаментальні науки - хірургії» (ІІІ Скліфософські читання) (Полтава, 5-6 квітня 2007р.), «Інноваційні технології в хірургії» (ІУ Скліфософські читання) (Полтава, 10-11 квітня 2008р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної хірургії» (Київ, 20-21 листопада 2008р.); Всеукраїнській науковій конференції молодих учених «Медична наука - 2008» (Полтава, 10-11 грудня 2008р); науково-практичній конференції за участю міжнародних спеціалістів «Рани м'яких тканин. Ранні післяопераційні ускладнення» (Київ, 18-19 грудня 2008р.), науково-практичній конференції «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харків, 1-3 квітня 2009р.), Всеукраїнській науково-практичній та навчально-методичній конференції «Інноваційні технології в хірургі» (V Скліфософські читання) (Полтава, 9-10 квітня 2009р.), ІІІ Українській науково-практичній конференції «Актуальні проблеми хірургії» (Донецьк-Святогірськ, 13-15 травня 2009р.).

**Публікації.** Проблематику та основні положення дисертації викладено в 12 наукових працях, із них 4 - у фахових наукових журналах, зареєстрованих ВАК України та 8 - в матеріалах конференцій (усі в виданнях рекомендованих ВАК України). Отримано 2 деклараційних патенти України на корисну модель. Зі списку опублікованих по темі дисертації робіт – 3 написані особисто, 9 – у співавторстві.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація викладена на 208 сторінках машинописного тексту і складається з вступу, огляду літератури, характеристики об’єктів та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, додатків (42 сторінки), списку використаної літератури. Робота ілюстрована 17 таблицями, 60 малюнками. Список літератури містить 135 робіт вітчизняних авторів і 150 іноземних.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи дослідження**. З метою оцінки впливу естрогенів та фосфатиділхолінових ліпосом на перебіг запально-гнійних уражень м'яких тканин у осіб похилого та старечого віку та для розробки і апробації нових схем комплексного лікування цієї патології в клініці, були проведені експериментальні дослідження.

Експериментальна частина роботи виконана на базі акредитованої експериментально - біологічної клініки ВДНЗУ «УМСА» та віварію Полтавської державної аграрної академії на 21 вівці сокільської породи, нерепродуктивного віку, масою 40 - 50 кг. Розподіл експериментальних тварин по групам дослідів представлений в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл експериментальних тварин по групам дослідів

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Групи | К-сть тварин | Експериментальний вплив | Методи досліджень |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| Контрольна | 3тварин | Моделювання запально-гнійного ранового процесу м’яких тканин, загальноприйняте лікування | Цитологічні, патоморфологічні, біохімічні, мікробіологічні, планіметричний |

Продовження таблиці 1

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| Дослідні | 1 | 6тварин | Моделювання запально-гнійного ранового процесу м'яких тканин, загальноприйняте лікування + паравульнарне трансдермальне введення естрогенів («Дівігель») | Цитологічні, патоморфологічні, біохімічні, мікробіологічні, планіметричний |
| 2 | 6тварин | Моделювання запально-гнійного рановогопроцесу м’яких тканин, загальноприйняте лікування + в/в введення ліпосом («Ліпін») |
| 3 | 6тварин | Моделювання запально-гнійного рановогопроцесу м’яких тканин, загальноприйняте лікування + введення естрогенів та ліпосом («Дівігелю» та «Ліпіну») |

В контрольній групі дослідів (3 тварини) вивчали перебіг запально-гнійного ранового процесу м’яких тканин з використанням загальноприйнятого лікування. Виконаний спектр досліджень дозволив охарактеризувати динаміку цитологічних, патоморфологічних, біохімічних та мікробіологічних показників в процесі ранозагоєння.

В першій дослідній групі (6 тварин) на фоні відтворення вищезазначеної патології та загальноприйнятого лікування вивчали вплив естрогенів на перебіг гнійно-запального ранового процесу м’яких тканин.

В дослідній групі № 2 (6 тварин) вивчали вищеперераховані показники у ті ж терміни з моменту відтворення ранового процесу на фоні загальноприйнятого лікування при додатковому застосуванні ліпосом («Ліпін»).

В третій дослідній групі (6 тварин) вивчали вплив комплексного використання естрогенів та ліпосом на перебіг запально-гнійного ранового процесу на фоні загальноприйнятого лікування.

Клінічні дослідження проведені у 116 хворих віком 60 – 88 років, які знаходились на лікуванні з приводу запально-гнійних процесів м’яких тканин на базах Центральної районної клінічної лікарні м. Полтави, відділкової залізничної клінічної лікарні ст. Полтава-Південна, II міської клінічної лікарні м. Полтави, Полтавського військового гарнізонного госпіталю в період 2005 – 2008 рр.

Всі хворі були розподілені на групи спостереження по статевій ознаці та застосованому лікуванню: хворі першої групи спостереження (контрольна група) отримували загальноприйняте комплексне лікування. В другій групі (основна група) хворі отримували аналогічне лікування з комбінованою естрогеноліпосомальною терапією.

В експерименті та клінічних спостереженнях використовували наступні методи дослідження: в сироватці крові та в біоптатах тканин з ділянки рани визначали рівень статевих гормонів - 17-β естрадіолу та тестостерону методом імуноферментного аналізу за допомогою набору реагентів DRG Estradiol ELISA (США) та ТЕСТОСТЕРОН-ІФА Хема-Медика. В надосадовій рідині гомогенату тканин з ділянки рани визначали рівень вільного оксипроліну (амінокислоти, що входить до складу колагену) – за методикою Штегемана в модифікації Л.І. Слуцького (1969), РНК та ДНК – за методикою Н.Г. Трудолюбової (1977). Вказані показники визначали в експерименті в момент нанесення рани та на 1-у, 7-у та 14-у добу ранозагоєння, в клініці – на 1-у, 3-ю, 7-у та 14-у добу. Проводили видову та кількісну оцінку виділеної з раневого дефекту мікрофлори відповідно до наказу МЗ СРСР №535 від 22.04.1985р.. Цитологічне дослідження проводили методом мазків-відбитків за оригінальною методикою М.П. Покровської та М.С.Макарова (1942) в модифікації Д.М. Штейнберга (1948). Патоморфологічне дослідження шматочків тканин з ділянки рани за Меркуловим Г.А. (1969). Швидкість епітелізації вимірювали планіметричним методом з розрахунком індексу Л.Н. Попової (1942).

Схема комплексного лікування хворих запально-гнійними ураженнями м’яких тканин, яку ми розробили, включає захищені патентами України (№37381 та №38418) лікувальні заходи.

Статистична обробка одержаних результатів проводилась за допомогою пакетів прикладних програм STATISTICA 7 (StatSoft), SPSS for Windows 16,0 (SPSS inc.) на персональному IBM-сумісному комп’ютері.

**Результати дослідження**. Важливими показниками, що свідчать про безпечність застосування естрогенів та ліпосом в комплексному лікуванні гнійних ран являється рівень статевих гормонів (17-β естрадіолу та тестостерону) в сироватці крові. Рівень 17-β естрадіолу та тестостерону в сироватці крові до та під час лікування в усіх групах тварин статистично значимо не змінювався.

На 7-у та 14-у добу ранозагоєння в контрольній групі тварин відбулось збільшення рівня РНК в ділянці рани до 0,4±0,01 мг/г та 0,5±0,06 мг/г, в той час як в дослідних групах відмічено зростання цього показника до 0,55±0,02 мг/г та 0,92±0,02 мг/г (р=0,024).

На 1-у добу відбулось зниження рівня ДНК в усіх групах тварин з 0,66 ± 0,07 мг/г до 0,47±0,06 мг/г (р=0,028). Статистично значимої різниці між групами не зафіксовано. На 7-у та 14-у добу в контрольній групі тварин відмічено зростання рівня ДНК до 0,72±0,02 мг/г та 0,74±0,03 мг/г, тоді як в дослідних групах цей показник підвищився до 0,84±0,05 мг/г та 0,87±0,03 мг/г (р=0,024).

Отримані дані доводять, що використання в лікуванні гнійних ран естрогенів та ліпосом призводить до статистично значимого збільшення рівня РНК, ДНК, індексу РНК/ДНК, а отже біосинтетичної активності клітин та репаративних процесів в ділянці рани на 7-у та 14-у добу у порівнянні з контролем, які більш виражені при їх комбінованому застосуванні (рис. 1).



Рис. 1. Динаміка індексу РНК/ДНК

На першу добу в усіх групах тварин рівень оксипроліну не мав статистично значимої різниці та становив 4,9±1,3 мг/кг. На 7-у та 14-у добу в дослідних групах тварин у порівнянні з контрольною відмічено статистично значиме зростання рівня оксипроліну до 17,5±3,7 мг/кг та 22,7±2,9 мг/кг. В контрольній групі цей показник становив 9,27±0,4 мг/кг та 14,7±3,6 мг/кг (р=0,024).

Цитологічним дослідженням встановлено, що в дослідних групах тварин у порівнянні з контрольною відбувається статистично значиме зменшення кількості нейтрофільних гранулоцитів (на 14,8%) та їх деструктивних форм (на 29,4%), збільшення фагоцитуючих форм нейтрофільних гранулоцитів (на 19,8%), макрофагів (на 71,5%), фібробластів (на 91,4%) лімфоцитів (лише в групі №3) (на 40,5%), фагоцитарного індексу (на 19,8%) та фагоцитарної активності (на 22,6%). Переважав завершений характер фагоцитозу та регенеративні типи цитограм. Крім того в групі, що отримувала комбінацію естрогенів та ліпосом у порівнянні з групою, яка отримувала ліпосоми на 3-ю добу зафіксовано зменшення кількості нейтрофільних гранулоцитів на 6,9% (р=0,024), збільшення кількості лімфоцитів, макрофагів та фібробластів відповідно на 64,7% (р=0,024), 54% (р=0,024) та 66,7% (р=0,024).

Таким чином, дані цитограм свідчать про протизапальну та репаративну дію естрогенів та ліпосом при їх використанні в комплексному лікуванні гнійних ран, які більш виражені при їх комбінованому застосуванні.

Патоморфологічні дослідження показали, що в дослідних групах тварин відбувалось прискорення очищення ран, утворення грануляційної тканини та формування повноцінного рубця у порівнянні з групою контролю, яке більш виражене в групі, яка отримувала комбінацію естрогенів та ліпосом.

Планіметричним дослідженням ран доведено, що у всіх групах тварин в процесі ранозагоєння індекс Попової поступово збільшувався (р<0,001), але у порівнянні з контрольною групою в групі №1 цей показник був вищим на 7-у добу в 2,3 рази (р=0,024), 14-у добу – в 1,2 рази (р=0,261), 21-у добу – в 1,5 рази (р=0,024), групі №2 - відповідно в 1,6 (р=0,024), 1,3 (р=0,024) та 1,4 (р=0,024) рази, в групі №3 - в 2,5 (р=0,024), 1,3 (р=0,048) та 1,5 (р=0,048) рази. Планіметричним дослідженням доводено, що використання в комплексному лікуванні гнійних ран тварин естрогенів та ліпосом призводить до статистично значимого збільшення індексу Попової на 7-у, 10-у та 14-у добу у порівнянні з тваринами, які отримували лише загальноприйняте лікування.

Таким чином, дані планіметрії свідчать, що використання естрогенів та ліпосом в комплексному лікуванні гнійних ран тварин прискорює раневу контракцію та ранозагоєння, які більш виражені при їх комбінованому застосуванні.

Мікробіологічним дослідженням встановлено, що мікробна забрудненість ран тварин, яким в комплексному лікуванні застосовували ліпосоми була меншою у порівнянні з контрольною групою - на 65,33% (р=0,024), естрогени – на 65,96% (р=0,024), комбінацію естрогенів та ліпосом – на 87,5% (р=0,024). Крім того комбіноване застосування естрогенів та ліпосом призвело до зменшення мікробної забрудненості ран у порівнянні з тваринами, яким застосовували ліпосоми – на 63,92% (р=0,015) та естрогени – на 63,26% (р=0,026).

 Проведений мікробіологічний аналіз доводить, що використання в комплексному лікуванні гнійних ран естрогенів та ліпосом призводить до статистично значимого зменшення кількості мікроорганізмів в ділянці рани, яке більш виражене при їх комбінованому застосуванні.

Позитивні результати експериментальних досліджень дали підставу до застосування комбінованої естрогеноліпосомальної терапії в комплексному лікуванні гнійних ран у осіб похилого та старечого віку.

Хворі контрольної групи отримували загальноприйняте комплексне лікування. Хворим основної групи до комплексного лікування додавали комбіновану естрогеноліпосомальну терапію за розробленою нами методикою. В першу фазу ранового процесу призначали естрадіолвміщуючі препарати у вигляді трансдермальних терапевтичних систем або трансдермального гелю - паравульнарно в терапевтичних дозах ( 0,5 – 1 мг естрадіолу ) 1 раз на добу впродовж 5 - 7 діб та фосфатиділхоліновий ліпосомальний препарат вітчизняного виробництва «Ліпін» (“Біолік”), який вводили внутрішньовенно крапельно в дозі 500 мг на 50 мл ізотонічного розчину натрію хлориду 1 раз на добу протягом 5 - 7 діб. В другу та третю фазу ранового процесу в рану додатково вводили на 5-6 годин серветки (турунди), змочені у естрогеноліпосомальну суміш, яку виготовляли безпосередньо перед її застосуванням, шляхом змішування та інтенсивного струшування в шутель-камері впродовж 20 хвилин 0,5 - 1 мл 0,1% розчину естрону (фолікуліну) та 500 мг ліпосомального препарату ліпін в 50-100 мл 0,9% розчину натрію хлориду до утворення однорідної суспензії, 1 раз на добу упродовж 7 - 10 діб.

Клінічна картина перебігу запально-гнійних уражень, загально лабораторні показники хворих суттєво не відрізнялись від описаних в літературних джерелах.

В процесі ранозагоєння спостерігали, що у хворих основної групи больовий синдром тривав менше – у чоловіків на 3,1 доби (р<0,001), у жінок – на 2,6 діб (р<0,001), набряк паравульнарних тканин – відповідно на 2,4 (р<0,001) та 2,9 діб (р<0,001), очищення ран відбулось швидше на 2,4 (р<0,001) та 2,7 доби (р<0,001), поява активних грануляцій - на 2,8 (р<0,001) та 3,3 доби (р<0,001), загоєння ран – на 2,6 (р<0,001) та 3,4 доби (р<0,001) (рис. 2, 3).

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Рис. 2. Терміни очищення ран | Рис. 3. Терміни загоєння ран |

Цитологічним дослідженням доведено, що при застосуванні запропонованого способу лікування відбувається статистично значиме зменшення кількості нейтрофільних гранулоцитів та їх деструктивних форм, збільшення кількості макрофагів, лімфоцитів та фібробластів, фагоцитарної активності та фагоцитарного індексу, зменшення кількості дегенеративного та незавершеного фагоцитозу зі збільшенням завершеного фагоцитозу, зменшення кількості деструктивних та збільшення регенераторних типів цитограм, що свідчить про активізацію процесів фагоцитозу, нормалізацію запальної реакції тканин та посилення репаративних процесів в ділянці рани (рис. 4, 5).

|  |  |
| --- | --- |
| Рис. 4. Цитограма мазка-відбитка з рани хворого контрольної групи на 7 добу перебігу ранозагоєння. Деструктивно-запальний тип цитограми.  | 77773388Рис. 5. Цитограма мазка-відбитка з рани хворого дослідної групи на 7-у добу перебігу гнійної рани. Запально-регенераторний тип цитограми. |
| Забарвлення за Романовським-Гімза. Зб.× 1500. 1– деструктивний нейтрофільний гранулоцит; 2– фагоцитуючі нейтрофільні гранулоцити; 3– макрофаги; 4 – еритроцити; 5–мікроорганізми; 6– клітинний детрит; 7– фібробласти; 8– колагенові волокна. |

В обох групах хворих рівень статевих гормонів в сироватці крові до та під час лікування не перевищував верхніх меж фізіологічних значень норми, що свідчить про безпечність застосування комбінованої естрогеноліпосомальної терапії.

Рівень 17-β естрадіолу в ділянці рани в процесі ранозагоєння у всіх групах хворих зростав (р<0,001): у чоловіків основної групи на 3-ю добу - на 43,2%, на 7-у добу – на 73% та на 14-у добу - на 95,7%, контрольної групи – відповідно на 14%, 34,1% та 38,4%. У жінок основної групи рівень 17-β естрадіолу в ділянці рани зріс на 3-ю добу на 27,4%, на 7-у добу – на 68,2% та на 14-у добу - на 105,2%, контрольної групи – відповідно на 13,1%, 34% та 53,4%. У чоловіків основної групи у порівнянні з контрольною рівень 17-β естрадіолу в ділянці рани був вищим на 7-у та 14-у добу відповідно на 28,1% (р=0,001) та 40,1% (р<0,001), у жінок - на 22,9% (р<0,001) та 31,1% (р<0,001).

Рівень тестостерону в ділянці рани в процесі ранозагоєння у всіх групах хворих знижувався (р<0,001): у чоловіків основної групи на 3-ю добу - на 17,7%, на 7-у добу – на 31,1% та на 14-у добу - на 40,8%, контрольної групи – відповідно на 16,1%, 33,8% та 36,1%. У жінок основної групи рівень тестостерону в ділянці рани знизився на 3-ю добу - на 15,6%, на 7-у добу – на 28,8% та на 14-у добу - на 36,7%, контрольної групи – відповідно на 15,2%, 31,3% та 34,6%. У хворих основної групи у порівнянні з хворими контрольної групи рівень тестостерону в ділянці рани не мав статистично значимої різниці.

В процесі ранозагоєння у всіх групах хворих відбувається статистично значиме підвищення рівня естрадіол/тестостеронового індексу в ділянці рани, що свідчить про зворотно-пропорційну залежність між даним показником та вираженістю запального процесу в рані. У хворих основної груи на 3-ю, 7-у та 14-у добу цей показник був статистично значимо вищий у порівнянні з контрольною групою. Таким чином, естрадіол/тестостероновий індекс може бути використаний в якості маркера прогнозу перебігу гнійного запалення.

 Планіметричним дослідженнями доведено, що у всіх групах хворих в процесі ранозагоєння індекс Попової збільшувався (р<0,001). У хворих, які отримували в комплексному лікуванні комбіновану естрогеноліпосомальну терапію у порівнянні з хворими контрольної групи цей показник був вищим у чоловіків на 3-ю добу в 1,8 рази (р<0,001), на 7-у добу – в 1,5 рази (р<0,001), на 10-у добу – в 1,4 рази (р<0,001), на 14-у добу – в 1,6 рази (р<0,001), у жінок – відповідно в 1,5 (р=0,004), 1,2 (р=0,045), 1,2 (р=0,037) та 1,5 рази (р<0,001) (рис. 6, 7).

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Рис. 6. Планіметрія ран (чоловіки) | Рис. 7. Планіметрія ран (жінки) |

Проведений мікробіологічний аналіз доводить, що використання комбінованої естрогенноліпосомальної терапії призводить до статистично значимого зменшення кількості мікроорганізмів в ділянці рани у порівнянні з хворими контрольної групи, що свідчить про опосередковану дію застосованих лікарських препаратів на процеси мікробної деконтамінації гнійної рани.

Базуючись на отриманих результатах проведеного дослідження, нами визначені, за допомогою методів логістичного регресійного аналізу, статистично значимі прогностичні чинники перебігу ранового процесу. Для вирішення задачі прогнозування перебігу ранового процесу ми побудували спеціальну розрахункову шкалу балів (табл. 2).

Таблиця 2

Прогностичні критерії ранозагоєння

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № п\п | Прогностичні критерії | Значення | Прогностичний бал |
| чоловіки | жінки |
| 1 | Вік | більше 70 років (чол.)більше 72 років (жін.) | 10 | 4 |
| 2 | Лімфоцити | менше 19% | 13 | 9 |
| 3 | С-реактивний білок | більше ++ | 9 | 10 |
| 4 | Лейкоцитарний індекс інтоксикації | більше 1,6 у.о. | 16 | 12 |
| 5 | Естрадіол/тестостер. індекс в ділянці рани | менше 1,5 у.о. (чол.)менше 10 у.о. (жін.) | 16 | 17 |
| 6 | Тип цитограми | деструкт.- запальний | 3 | 4 |
| 7 | Мікробна забрудненість | більше 1,5×105 куо/мл | 7 | 5 |
| 8 | Наявність цукрового діабету | так | 17 | 21 |
| 9 | Наявність хронічної артеріальної недостатності | так | 1 | 7 |
| 10 | Наявність хронічної венозної недостатності | так | 8 | 11 |

При сумарному балі прогностичних чинників до 36 балів (для чоловіків) та до 24 балів (для жінок) – прогнозується неускладнений перебіг ран; від 37 до 52 балів (для чоловіків) та від 25 до 42 балів (для жінок) – сумнівний перебіг; більше 52 балів (для чоловіків) та більше 42 балів (для жінок) – ускладнений перебіг (табл. 3).

Таблиця 3

Перебіг ранозагоєння в залежності від сумарного

балу прогностичних чинників

|  |  |
| --- | --- |
| Перебіг ранозагоєння | Сумарний бал прогностичних чинників |
| чоловіки | жінки |
| Неускладнений | До 36 | До 24 |
| Сумнівний | 37-52 | 25-42 |
| Ускладнений | Більше 52 | Більше 42 |

Якість запропонованого прогностичного алгоритму для чоловіків: чутливість – 77,8%, специфічність – 95,7%, точність – 92,7%. Для жінок: чутливість – 87,5%, специфічність – 98,1%, точність – 96,7%.

В залежності від результатів прогностичної оцінки перебігу ранового процесу нами розроблений алгоритм комплексного лікування запально-гнійних уражень м’яких тканин у хворих похилого та старечого віку з використанням комбінованої естрогеноліпосомальної терапії, згідно якого при прогнозованому неускладненому перебігу ранозагоєння доцільно використовувати мінімально-терапевтичні дози естрогенів (0,5 мг/добу), а при сумнівному або ускладненому перебігу – дозу естрогенів необхідно збільшити до 1 мг/добу.

Запропонований нами спосіб лікування та прогнозування перебігу запально – гнійних уражень м’яких тканин у хворих похилого та старечого віку дозволив скоротити строк перебування на стаціонарному лікуванні чоловіків – на 2,87±0,68, жінок – на 3,39±0,74 доби.

**ВИСНОВКИ**

В дисертаційній роботі представлені результати вирішення наукової задачі, яка полягала в покращенні результатів комплексного лікування хворих похилого та старечого віку на запально-гнійні ураження м'яких тканин та прогнозування перебігу ранозагоєння, що ґрунтується на експериментальних дослідженнях, створенні прогностичного алгоритму перебігу ранового процесу та впровадженні комбінованої естрогеноліпосомальної терапії в клініку.

1. Комбіноване використання в комплексному лікуванні гнійних ран естрогенів та ліпосом у порівнянні з загальноприйнятим лікуванням в експерименті призводить до зменшення в ділянці рани кількості нейтрофільних гранулоцитів на 14,8%, їх деструктивних форм на 29,4%, збільшення макрофагів на 71,5%, фібробластів - на 91,4%, фагоцитарної активності - на 22,6%, фагоцитарного індексу - на 19,8%, рівня оксипроліну - на 91,5%, РНК - на 57%, ДНК - на 17,2%, що свідчить про збільшення синтезу колагену, посилення біосинтетичної активності клітин та репаративних процесів в ділянці рани, прискорення загоєння ран.

2. Розроблений спосіб комплексного лікування запально – гнійних уражень м'яких тканин з використанням комбінованої естрогеноліпосомальної терапії дозволив скоротити термін перебування хворих в стаціонарі та строк ранозагоєння у чоловіків - на 2,87±0,68, у жінок - на 3,39±0,74 доби.

3. Використання комбінованої естрогеноліпосомальної терапії в комплексному лікуванні запально – гнійних уражень м'яких тканин у порівнянні з загальноприйнятим призводить до зменшення в ділянці рани кількості нейтрофільних гранулоцитів - на 12,1%, їх деструктивних форм - на 35,7%, збільшення макрофагів на 55,8%, фагоцитарної активності - на 10,8%, фібробластів – на 64,8%. Прискорює очищення ран у чоловіків - на 2,4 доби, у жінок – на 2,7 доби, утворення активних грануляцій – відповідно на 2,8 та 3,3 доби.

4. В процесі лікування рівень 17-β естрадіолу та тестостерону в сироватці крові не перевищував фізіологічних значень, що свідчить про безпечність застосування комбінованої естрогеноліпосомальної терапії. Рівень 17-β естрадіолу в ділянці рани в процесі ранозагоєння збільшувався (у чоловіків - на 70,6%, у жінок - на 66,9%), а рівень тестостерону - зменшувався (у чоловіків - на 29,9%, у жінок - на 27%). Підвищення естрадіол/тестостеронового індексу свідчить про покращення процесів репарації. Цей чинник може бути використаний як провідний критерій ранозагоєння.

5. Розроблений прогностичний алгоритм дозволяє передбачати результат ранозагоєння у чоловіків похилого та старечого віку з точністю 92,7% (чутливість – 77,8%, специфічність – 95,7%), у жінок – з точністю 96,7% (чутливість – 87,5%, специфічність – 98,1%).

6. Розроблений алгоритм лікувальної тактики дозволив скоротити строк ранозагоєння в групі хворих з ускладненим (затяжним) перебігом ранового процесу на 2,4 доби, з неускладненим – на 3,2 доби.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Дігтяр І.І. Метааналіз впливу цитокінів, тканинних чинників росту, естрогенів та простагландинів на перебіг рановоо процесу / І.І. Дігтяр // Вісник Української медичної стоматологічної академії. Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2008. –Т.8. – Вип. 3 (23). – С. 210 – 215.

2. Дігтяр І.І. Естрогеноліпосомальна терапія в комплексному лікуванні гнійних ран / І.І. Дігтяр // Вісник Української медичної стоматологічної академії. Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2008. – Т.8. – Вип. 4 (24).– Частина 2. – С. 31 – 34.

3. Деякі актуальні проблеми гнійної рани / І.І. Дігтяр, О.В. Лігоненко, А.Б. Зубаха [та ін.] // Вісник Української медичної стоматологічної академії. Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2007 – Т.7. – Вип. 1–2 (17–18). – С. 215 – 217. (особисто проводив огляд літературних джерел).

4. Динаміка мікробної забрудненості експериментальних гнійних ран при застосуванні замісної естрогеноліпосомальної терапії / С.Є. Подпрятов, І.І. Дігтяр І.В. Дудкіна [та ін.] // Вісник Української медичної стоматологічної академії. Актуальні проблеми сучасної медицини . – 2008 – Т.8. – Вип. 1–2 (21–22). – С. 241 – 244. (приймав особисту участь в проведенні експерименту, заборі, обробці отриманого матеріалу, підборі літературних джерел).

5. Лігоненко О.В. Вплив естрогенів та ліпосом на перебіг гнійної рани в експерименті / О.В. Лігоненко, І.І. Дігтяр // Клінічна хірургія – 2008. – №7 (784). – С. 55 – 58. (приймав особисту участь в проведенні експерименту, заборі, обробці отриманого матеріалу, підборі літературних джерел).

6. Лігоненко О.В. Використання естрогенів та ліпосом в комплексному лікуванні гнійних ран м'яких тканин у хворих похилого та старечого віку / О.В. Лігоненко, І.І. Дігтяр // Клінічна хірургія. – 2008. – №11–12 (788-789). – С.16. (особисто виконував оперативні втручання, проводив збір фактичного матеріалу, приймав участь в написанні тез).

7. Лігоненко О.В. Паравульнарна естрогенотерапія в лікуванні гнійних ран м'яких тканин у хворих похилого та старечого віку / О.В. Лігоненко, І.І. Дігтяр // Хірургія України. – 2008. – №4 (28) (Додаток №1). – С. 153 – 155. (особисто виконував оперативні втручання, проводив збір фактичного матеріалу, приймав участь в написанні тез).

8. Лігоненко О.В. Динаміка цитологічних змін експериментальних гнійних ран при використанні в комплексному лікуванні естрогенів та ліпосом / О.В. Лігоненко, І.І. Дігтяр // Український журнал хірургії. – 2008. – №2. – С. 85 – 88. (особисто виконував оперативні втручання, проводив збір фактичного матеріалу, приймав участь в написанні тез).

9. Лігоненко О.В. Вплив естрогенів та ліпосом на перебіг гнійних ран у осіб похилого та старечого віку / О.В. Лігоненко, І.І. Дігтяр // Клінічна хірургія – 2009. - №2 (791). – С. 17-21. (особисто виконував оперативні втручання, проводив збір фактичного матеріалу, приймав участь в написанні тез).

10. Дігтяр І.І.Прогнозування ускладнень загоєння гнійних ран у хворих похилого та старечого віку / І.І. Дігтяр // Вісник Української медичної стоматологічної академії. Актуальні проблеми сучасної медицини . – 2009 – Т.9. - Вип. 1(25). – С. 262-268.

11. Лігоненко О.В. Динаміка мікробіоценозу гнійних ран у осіб похилого та старечого віку при використанні комбінованої естрогеноліпосомальної терапії

/ О.В. Лігоненко, І.І. Дігтяр // Харківська хірургічна школа. – 2009. - № 2.1(33) – С.41-43. (особисто виконував оперативні втручання, проводив збір фактичного матеріалу, статистичнуобробку отриманих результатів).

12. Лігоненко О.В. Використання комбінованої естрогеноліпосомальної терапії в комплексному лікуванні запально – гнійних уражень м'яких тканин у хворих похилого та старечого віку / О.В. Лігоненко, І.І. Дігтяр // Український журнал хірургії. – 2009. – №2. – С. 65 – 68. (особисто виконував оперативні втручання, проводив збір фактичного матеріалу, приймав участь в написанні тез).

13. Вплив естрогенів та ліпосом на перебіг ранового процесу та перспективи їх використання для лікування запально – гнійних уражень м'яких тканин / О.В. Лігоненко, І.І. Дігтяр, М.І. Кравців [та ін.] // Вісник Української медичної стоматологічної академії. Актуальні проблеми сучасної медицини . – 2009 – Т.9. – Вип. 1(25). – С. 297 – 301. (особисто проводив огляд літературних джерел).

14. Патент на корисну модель 37381 U Україна, А61В17/00. Спосіб лікування гнійних ран мяких тканин у осіб похилого та старечого віку /О.В. Лігоненко , І.І.Дігтяр; заявник та патентовласник Лігоненко Олексій Вікторович, Дігтяр Ілля Іванович. – u 200807997 заявл. 12.06.2008; опубл. 25.11.08., Бюл. № 22. – 4 с. (ідея способу належить автору, проводив лікування та обробку фактичного матеріалу).

15. Патент на корисну модель 38418 U Україна, А61В17/00. Спосіб місцевого лікування гнійних ран мяких тканин у осіб похилого та старечого віку /О.В. Лігоненко, І.І.Дігтяр; заявник та патентовласник Лігоненко Олексій Вікторович, Дігтяр Ілля Іванович. – u 200810678 заявл. 27.08.2008; опубл. 12.01.09., Бюл. № 1. – 4 с. (ідея способу належить автору, проводив лікування та обробку фактичного матеріалу).

**АНОТАЦІЯ**

**Дігтяр І. І. Комплексне лікування запально-гнійних уражень м’яких тканин у хворих похилого та старечого віку.** Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеню кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2009.

Дисертація присвячена вирішенню наукової задачі, яка полягала в підвищенні ефективності лікування хворих похилого та старечого віку на запально-гнійні ураження м'яких тканин та прогнозуванню результатів їх перебігу, що ґрунтуються на експериментальних дослідженнях, створенні алгоритму прогнозування перебігу ранозагоєння, розробці та впровадженні в клініку комбінованої естрогеноліпосомальної терапії.

Комбіноване використання в комплексному лікуванні гнійних ран естрогенів та ліпосом в експерименті призводить до збільшення синтезу колагену, посилення біосинтетичної активності клітин та репаративних процесів в ділянці рани, прискорення загоєння ран.

У хворих в ділянці рани рівень 17-β естрадіолу збільшувався (у чоловіків на 70,6%, у жінок на 66,9%), а рівень тестостерону - зменшувався (у чоловіків на 29,9%, у жінок на 27%). Підвищення естрадіол/тестостеронового індексу свідчить про покращення процесів репарації. Цей чинник може бути використаний як провідний критерій ранозагоєння.

Розроблений спосіб комплексного лікування запально-гнійних уражень м'яких тканин з використанням комбінованої естрогеноліпосомальної терапії у хворих похилого та старечого віку дозволив скоротити термін загоєння ран та перебування в стаціонарі чоловіків на 2,87±0,68, жінок на 3,39±0,74 доби.

Розроблений прогностичний алгоритм дозволяє передбачати результат ранозагоєння у чоловіків похилого та старечого віку з точністю 92,7% (чутливість – 77,8%, специфічність – 95,7%), у жінок – з точністю 96,7% (чутливість – 87,5%, специфічність – 98,1%).

Ключові слова: запально-гнійні ураження м'яких тканин, похилий та старечий вік, комплексне лікування, естрогеноліпосомальна терапія.

**АННОТАЦИЯ**

**Дигтярь И. И. Комплексное лечение воспалительно-гнойных заболеваний мягких тканей у больных пожилого и старческого возраста.** Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев, 2009.

Диссертация посвящена решению научной задачи, которая заключалась в повышении эффективности лечения больных пожилого и старческого возраста с воспалительно-гнойными заболеваниямимягких тканей и прогнозирования результатов их течения, которые базируются на экспериментальных исследованиях, создании алгоритма прогнозирования процесса ранозаживления, разработке и внедрении в клинику эстрогенолипосомальной терапии.

Комбинированное использование в комплексном лечении гнойных ран эстрогенов и липосом в эксперименте приводит к уменьшению количества нейтрофильных гранулоцитов на 14,8%, их деструктивных форм на 29,4%, увеличению макрофагов на 71,5%, фибробластов - на 91,4%, фагоцитарной активности - на 22,6%, фагоцитарного индекса - на 19,8%, уровня оксипролина в участке раны - на 91,5%, РНК - на 57%, ДНК - на 17,2%. Зафиксировано преобладание завершенного фагоцитоза и регенеративных типов цитограмм. Выявлено увеличение синтеза коллагена, усиление биосинтетической активности клеток и репаративных процессов в участке раны.

У больных пожилого и старческого возраста в процессе ранозаживления уровень 17-β эстрадиола в сыворотке крови не превышал верхних границ физиологических значений, что свидетельствует о безопасности применения комбинированной эстрогенолипосомальной терапии. Уровень 17-β эстрадиола в участке раны в процессе ранозаживления увеличивался (у мужчин основной группы на 70,6%, контрольной – на 28,8%, у женщин – на 66,9% и – 33,5% соответственно. Уровень тестостерона в участке раны уменьшается (у мужчин основной группы на 29,9%, контрольной – на 28,7%, у женщин - на 27% и 27,1% соответственно. Повышение эстрадиол/тестостеронового индекса свидетельствует об улучшении процессов репарации. Этот фактор может быть использован как ведущий критерий ранозаживления.

Разработанный прогностический алгоритм позволяет предполагать результат ранозаживления у мужчин пожилого и старческого возраста с точностью 92,7% (чувствительность – 77,8%, специфичность – 95,7%), у женщин – с точностью 96,7% (чувствительность – 87,5%, специфичность – 98,1%). Эстрадиол/тестостероновый индекс в участке раны позволяет контролировать течение ранозаживления.

Разработанный способ комбинированной эстрогенолипосомальной терапии приводит к ускорению очищения ран у мужчин на 2,4 суток, у женщин – на 2,7 суток, образованию активных грануляций соответственно на 2,8 и 3,3 суток, уменьшению количества нейтрофильных гранулоцитов - на 12,1%, их деструктивных форм - на 35,7%, увеличению количества макрофагов на 55,8%, фибробластов – на 64,8%, фагоцитарной активности - на 10,8%.

Разработанный способ комплексного лечения воспалительно гнойных поражений мягких тканей с использованием комбинированной эстрогенолипосомальной терапии больных преклонного и старческого возраста позволил сократить срок ранозаживления и пребывания в стационаре мужчин на 2,87±0,68 суток, женщин - на 3,39±0,74 суток.

Ключевые слова: воспалительно-гнойные заболевания мягких тканей, пожилой и старческий возраст, комплексное лечение, эстрогенолипосомальная терапия.

**SUMMARY**

**Digtyar, I.I. Complex treatment of inflammatory-suppurative soft tissue lesions in elderly and senile patients.** – Manuscript.

Thesis for the Candidate Degree in Medicine by Speciality 14.01.03 – Surgery. P.L.Shupik National Medical Academy of Post–graduate Education, Ministry of Public Health of Ukraine, Kyiv, 2009.

The dissertation is dedicated to the solving of scientific task which constituted in improvement of treatment efficacy of elderly and senile patients with inflammatory-suppurative soft tissue lesions and prognosing the results of wound-healing process basing on clinical trials, creation of algorithm of prognosing the results of wound-healing process, developing and application of estrogenoliposomal therapy.

Combined use of estrogenes and liposomes in the complex treatment experimentally lead to increased collagen synthesis, enhanced biosynthetic activity in the cells and reparative processes in the wound area and faster wound healing.

In the wound area the level of 17-β estradiole increased by 70.6% in men and by 66.9% in women. The level of testosterone decreased by 29.9% in men and by 27% in women. Increase of estradiole/testosterone index make for improved reparation processes. This factor may be used as the key criterium of wound healing.

A method of complex treatment of inflammatory-suppurative soft tissue lesions using combined estrogenoliposomal therapy in elderly and senile patients allowed for shortening the term of wound healing as well as shortening the hospital stay by 2.87±0.68 days in men and 3.39±0.74 days in women.

A prognosing algorithm was developed that allows to prognose the result of the wound healing in elderly and senile men with the fidelity of 92.7% (sensitivity – 77.8%, specificity – 95.7%), in women – with the fidelity of 96.7% (sensitivity – 87.5%, specificity – 98.1%).

**Key words:** inflammatory-suppurative soft tissue lesions, elderly and senile age, complex treatment, estrogenoliposomal therapy.

Свідоцтво державного комітету телебачення і радіомовлення України
Серія ДК №1691 від 17.02.2004р.

Підписано до друку 24.04.2009 р. Форма 60x901/16.

Папір офсетний. Умовн. друкар. арк. 0,9. Тираж 100. Заказ № 186.
Редакційно-видавничий відділ вищого державного навчального закладу України
 «Української медичної стоматологічної академії»

36024, м. Полтава, вул. Шевченка, 23

1. Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>