

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

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

Вищий державний навчальний заклад України “Українська медична стоматологічна академія”

Реферат. Ранозагоєння у осіб похилого та старечого віку відбувається повільніше ніж у молодих, одне з пояснень цьому – зниження рівня естрогенів та неповноцінне функціонування клітин, задіяних в різних фазах ранового процесу. Мета роботи: покращити результати лікування запально-гнійних уражень м'яких тканин у хворих похилого та старечого віку шляхом використання в комплексному лікуванні комбінованої естрогеноліпосомальної терапії. Матеріали та методи. Виконані клінічні спостереження з використанням в комплексному лікуванні естрогенів та ліпосом. Контролювали рановий процес за допомогою біохімічних, цитологічних, мікробіологічних, планіметричного методів досліджень. Результати та обговорення. У хворих, які отримували в комплексному лікуванні комбіновану естрогеноліпосомальну терапію відбулось статистично значиме зменшення в ділянці рани рівня тестостерону, нейтрофільних гранулоцитів та їх деструктивних форм, мікробної забрудненості, збільшення рівня естрогенів, естрадіол/тестостеронового індексу, макрофагів, фібробластів, фагоцитарної активності, фагоцитарного індексу, прискорення ранової контракції та ранозагоєння. Висновки. Використання запропонованого способу лікування призводить до посилення біосинтетичної активності клітин, роепаративних процесів та синтезу колагену в ділянці рани, прискорення ранової контракції та процесів мікробної деконтамінації гнійної рани, скорочення терміну перебування на стаціонарному лікуванні.

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

За даними ООН (2009) кількість людей похилого та старечого віку в світі становить 743 млн. (11% від загальної чисельності населення), а до 2050 р. складе біля 2 млрд. (22%) осіб. В Україні до 2050 р. очікується біля 38% осіб похилого та старечого віку. Відповідно зростає й віковий склад пацієнтів з запально-гнійною патологією м'яких тканин [2, 5].

Процес ранозагоєння у осіб похилого та старечого віку відбувається повільніше ніж у молодих. Одне з пояснень цьому – зниження активності статевих гормонів, особливо естрогенів та неповноцінне функціонування клітин, задіяних в різних фазах ранового процесу [1, 9, 10].

Лікувальні заходи, направлені на корекцію гіпоестрогенії та відновлення функціональної активності клітин в ділянці рани являються перспективними напрямками в лікуванні ран

різного генезу у хворих похилого та старечого віку [6-8].

Мета дослідження

Покращити результати лікування запально-гнійних уражень м'яких тканин у хворих похилого та старечого віку шляхом використання в комплексному лікуванні комбінованої естрогеноліпосомальної терапії.

Матеріал та методи

Клінічні дослідження проведені у 116 хворих віком 60 – 88 роки, які знаходились на лікуванні з приводу гнійно-запальних процесів м'яких тканин на базах Центральної районної клінічної лікарні м. Полтави, відділкової залізничної клінічної лікарні ст. Полтава-Південна, П міської клінічної лікарні м. Полтави, Полтавського військового гарнізонного госпіталю в період 2006 – 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. Хворим другої групи спостереження (основна група) до комплексного лікування додавали комбіновану естрогеноліпосомальну терапію за розробленою нами методикою. В першу фазу ранового процесу призначали естрадіольміщуючі препарати у вигляді трансдермального гелю (“Дівігель”) – паравульнарно в терапевтичних дозах (0,5 – 1 мг естрадіолу) 1 раз на добу упродовж 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 1 раз на добу на 5-6 годин серветки, 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 естрогену (фолікуліну) та 500 мг ліпосомального препарату ліпін в 50 мл 0,9% розчину натрію хлориду до утворення однорідної суспензії, упродовж 7–10 діб [3, 4].

Використовували наступні методи дослідження: в сироватці крові та в біоптатах тканин з ділянки рани визначали рівень статевих гормонів—17-в естрадіолу та тестостерону методом імуноферментного аналізу за допомогою набору реагентів DRG Estradiol ELISA (США) та ТЕСТОСТЕРОН-ІФА Хема-Медика. Проводили видову та кількісну оцінку виділеної з раневого дефекту мікрофлори. Цитологічне дослідження проводили методом мазків-відбитків за оригінальною методикою М.П. Покровської та М.С.Макарова (1942) в модифікації Д.М.Штейнберга (1948). Вказані показники визначали на 1-у, 3-ю, 7-у та 14-у добу.. Швидкість епітелізації вимірювали планіметричним методом з розрахунком індексу Л.Н. Попової (1942). Статистична обробка одержаних результатів проводилась за допомогою пакетів прикладних програм STATISTICA 7

(StatSoft), SPSS for Windows (SPSS inc.) на персональному IBM-сумісному комп'ютері.

Результати та обговорення

В процесі ранозагоєння спостерігали, що у хворих основної групи больовий синдром тривав менше – у чоловіків на 3,1 доби, у жінок – на 2,6 діб, набряк паравульнарних тканин – відповідно на 2,4 та 2,9 діб, очищення ран відбулось швидше на 2,7 та 3,2 доби, поява активних грануляцій – на 2,8 та 3,3 доби та загоєння ран – на 2,6 та 3,4 доби. В обох групах хворих рівень статевих гормонів в сироватці крові не перевищував верхніх меж фізіологічних значень норми, що свідчить про безпечність їх застосування (рис. 1, 2).

Рівень 17-в естрадіолу в ділянці рани у чоловіків основної групи зріс 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-в 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% ($p < 0,001$). Рівень тестостерону в ділянці рани у чоловіків основної групи знизився 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%. В процесі ранозагоєння у всіх групах хворих відбувається статистично значиме підвищення рівня естрадіол/тестостеронового індексу в ділянці рани, що свідчить про непряму залежність між даним показником та вираженістю запального процесу в рані. Таким чином, естрадіол/тестостероно-вий індекс може бути використаний в якості маркера прогнозу перебігу гнійного запалення.

Цитологічним дослідженням доведено, що при застосуванні запропонованого способу лікування відбувається 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. 3, 4).

Планіметричними дослідженнями доведе-

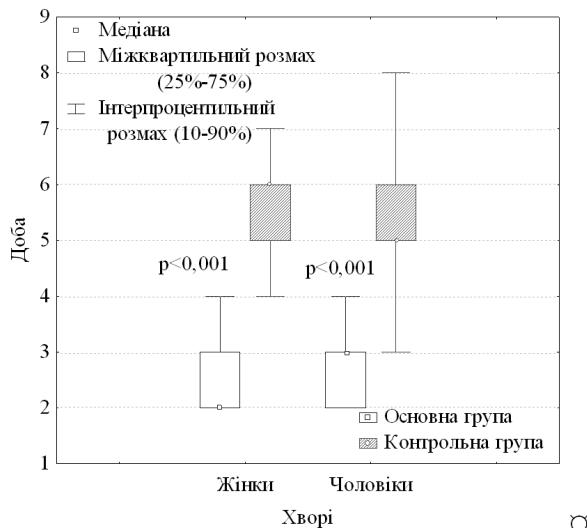


Рис. 1. Терміни очищення ран

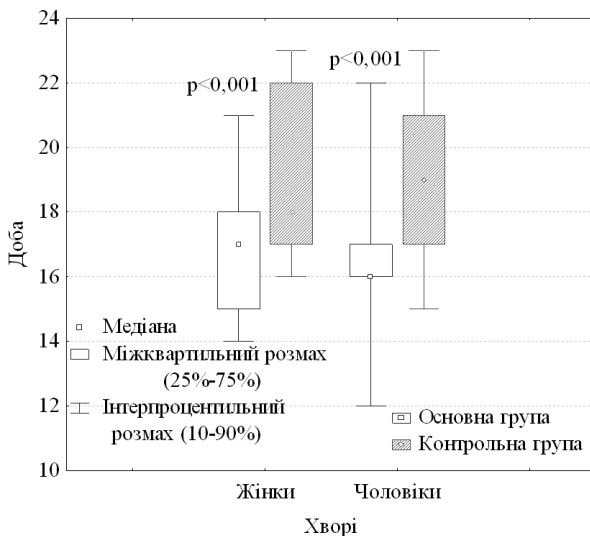


Рис. 2. Терміни загоєння ран

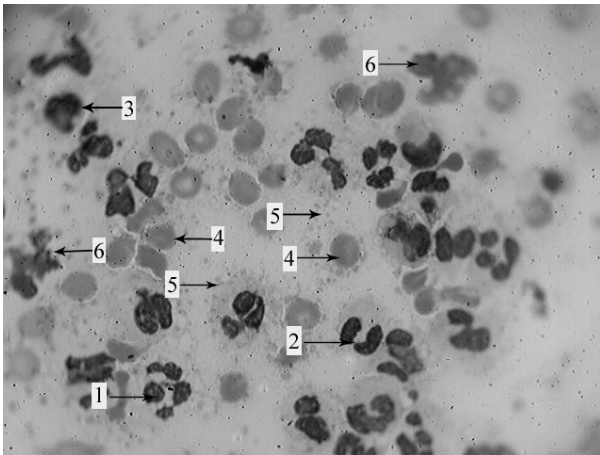


Рис. 3. Цитограма мазка-відбитка з рани хворого контрольної групи на 7 добу перебігу ранозагоєння. Деструктивно-запальний тип цитограми. 1– деструктивний нейтрофільний гранулоцит; 2– фагоцитуючі нейтрофільні гранулоцити; 3– макрофаги; 4 – еритроцити; 5–мікроорганізми; 6– клітинний детрит; 7– фібробласти; 8– колагенові волокна. Забарвлення за Романовським-Гімза. 36. × 1500.

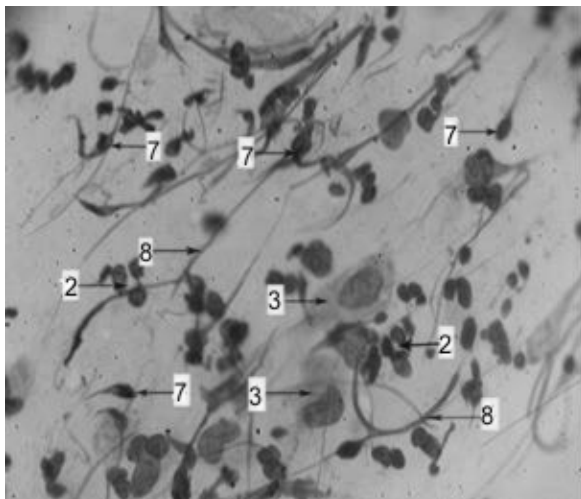


Рис. 4. Цитограма мазка-відбитка з рани хворого дослідної групи на 7-у добу перебігу гнійної рани. Запально-регенераторний тип цитограми. 1– деструктивний нейтрофільний гранулоцит; 2– фагоцитуючі нейтрофільні гранулоцити; 3– макрофаги; 4 – еритроцити; 5–мікроорганізми; 6– клітинний детрит; 7– фібробласти; 8– колагенові волокна. Забарвлення за Романовським-Гімза. 36. × 1500.

но, що у всіх групах хворих в процесі ранозагоєння індекс Попової збільшувався ($p < 0,001$).

Хворі, 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 ($p < 0,001$), на 7-у добу – в 1,5 рази ($p < 0,001$), на 10-у добу – в 1,4 рази ($p < 0,001$), на 14-у добу – в 1,6 рази ($p < 0,001$), у жінок – відповідно в 1,5 ($p = 0,004$), 1,2 ($p = 0,045$), 1,2 ($p = 0,037$) та 1,5 рази ($p < 0,001$) (рис. 5, 6).

Проведений мікробіологічний аналіз доводить, що використання комбінованої естрогеноліпосомальної терапії призводить до статистично значимого зменшення кількості

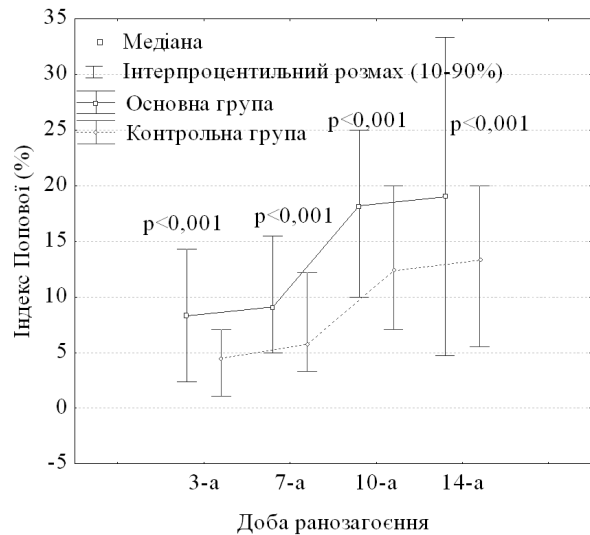


Рис. 5. Планіметрія ран (чоловіки)

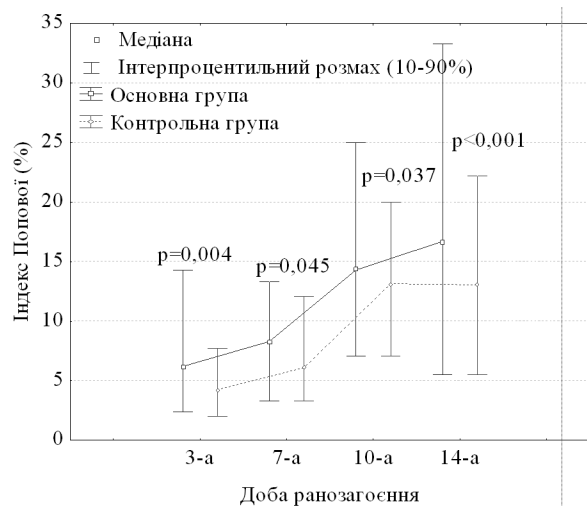


Рис. 6. Планіметрія ран (жінки)

мікроорганізмів в ділянці рани у порівнянні з хворими контрольної групи, що свідчить про опосередковану дію застосованих лікарських препаратів на процеси мікробної деконтамінації гнійної рани.

Висновки

1. Використання комбінованої естрогеноліпосомальної терапії в комплексному лікуванні запально – гнійних уражень м'яких тканин у хворих похилого та старечого віку призводить до посилення біосинтетичної активності клітин, репаративних процесів та синтезу колагену в ділянці рани, прискорення раневої контракції, утворення грануляційної тканини та процесів мікробної деконтамінації гнійної рани.

2. Запропонований нами спосіб лікування дозволив скоротити строк ранозагоєння та перебування на стаціонарному лікуванні чоловіків – на $2,87 \pm 0,68$, жінок – на $3,39 \pm 0,74$ доби.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ЭСТРОГЕНОЛИПОСОМАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНО – ГНОЙНЫХ ПОРАЖЕНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

А.В. Лигоненко, И.И. Дигтяр

Реферат. Заживление ран у больных пожилого и старческого возраста происходит медленнее чем у молодых, одно из объяснений этому – снижение уровня эстрогенов и неполноценное функционирование клеток, задействованных в разных фазах раневого процесса. Цель работы: улучшить результаты лечения воспалительно-гнойных поражений мягких тканей у больных пожилого и старческого возраста, путем использования в комплексном лечении комбинированной эстрогенолипосомальной терапии. Материалы и методы. Выполнены клинические наблюдения с использованием в комплексном лечении эстрогенов и липосом. Контролировали раневую процесс при помощи биохимических, цитологических, патоморфологических, микробиологических, планиметрических методов исследования. Результаты и обсуждение. У больных, которые получали в комплексном лечении комбинированную эстрогенолипосомальную терапию произошло статистически значимое уменьшение в ране уровня тестостерона, нейтрофильных гранулоцитов и их деструктивных форм, микробной обсемененности, увеличение уровня эстрогенов, эстрадиол/тестостеронового индекса, макрофагов, фибробластов, фагоцитарной активности, фагоцитарного индекса, ускорение раневой контракции и заживления ран. Выводы. Использование предложенного способа лечения приводит к усилению биосинтетической активности клеток, репаративных процессов и синтеза коллагена в ране, ускорению раневой контракции и процессов микробной деконтаминации гнойной раны, сокращению сроков пребывания на стационарном лечении.

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

USE OF THE COMBINED ESTROGENOLIPOSOMAL THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF INFLAMMATORY-SUPPURATIVE SOFT TISSUE LESIONS IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS

O.V. Ligonenko, I.I. Digtyar

Abstract. The introduction. Healing of wounds at patients of elderly and senile age occurs more slowly than at young, one of explanations to this—decrease in a level estrogens and defective functioning of the cells involved in different phases wound healing. The purpose of work: to improve results of treatment inflammatory-suppurative soft tissue lesions in elderly and senile patients, by use in complex treatment combined

estrogenoliposomal therapy. Materials and methods. Clinical researches supervision with use in complex treatment estrogens and liposomes are executed. Supervised wound healing by means of biochemical, cytologic, microbiological, planimetry methods of research. Results and discussion. Patients who received in complex treatment combined estrogenoliposomal therapy had statistically significant reduction in a wound of a level testosterone, neutrophilic granulocyte and their destructive forms, microbial invasion, increase in a level estrogens, estradiol/testosterone index, macrophages, fibroblasts, phagocytic activity, phagocytic index, acceleration wound contraction and wounds healing. Conclusions. Use of the suggested way of treatment leads to amplification of biosynthetic activity of cells, reparative processes in the wound area and synthesis of collagen in a wound, to acceleration wound contraction and processes microbic decontamination a purulent wound, to reduction of terms of stay on hospitalization.

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

ЛІТЕРАТУРА

1. Абаев Ю.К. Справочник хирурга: Раны и раневая инфекция. // Феникс.-2006.-427с.
2. Дворецкий Л.И., Яковлев С.В. Пожилой больной и инфекция. – М.: издательская группа “ГЭОТАР – Медиа”, 2008. – 362 с.
3. Патент на корисну модель 37381 U Україна, А61В17/00. Спосіб лікування гнійних ран м'яких тканин у осіб похилого та старечого віку /О.В. Лигоненко, І.І.Дігтяр; заявник та патентовласник Лигоненко Олександр Вікторович, Дігтяр Ілля Іванович. – u 200807997 заявл. 12.06.2008; опубл. 25.11.08., Бюл. № 22. – 4 с.
4. Патент на корисну модель 38418 U Україна, А61В17/00. Спосіб місцевого лікування гнійних ран м'яких тканин у осіб похилого та старечого віку /О.В. Лигоненко, І.І.Дігтяр; заявник та патентовласник Лигоненко Олександр Вікторович, Дігтяр Ілля Іванович. – u 200810678 заявл. 27.08.2008; опубл. 12.01.09., Бюл. № 1. – 4 с.
5. Хирургические болезни в гериатрии / под.ред. Б.С. Брискина, С.Н.Пузина, Л.Н.Костюченко.- М.: Бином, 2006.- 336 с.
6. Шраер Т.И., Крейнс В.М., Голубчиков Н.А. Применение взвеси липосом при экспериментальном локальном гнойном процессе // Хирургия. – 1988. – № 4. – С. 30-34.
7. Шраер Т.И., Шапошников Ю.Г., Крейнс В.М. Применение липосом в раннем лечении экспериментальных ран // Хирургия. 1994. – № 2. – С. 35-38
8. Ashcroft GS, Greenwell-Wild T, Horan MA, Wahl SM, Ferguson MW. Topical estrogen accelerates cutaneous wound healing in aged humans associated with an altered inflammatory response. Am J Pathol. – 1999.-Vol.155, №4.- P. 1137-1146.
9. Gilliver SC Ashworth JJ Ashcroft GS The hormonal regulation of cutaneous wound healing // Clin Dermatol.- 2007.- Vol.25, №1.- P.56-62
10. Hardman MJ, Ashcroft GS. Hormonal influences on wound healing: a review of current experimental data // Wounds.- 2005.- Vol.17, № 11.- P. 313-320.