

**Министерство здравоохранения Российской Федерации
Государственное образовательное учреждение высшего
профессионального образования
Уральская государственная медицинская академия**

На правах рукописи

ВАСИЛЬЕВА Елена Анатольевна

**Низкоинтенсивное лазерное излучение в
послеоперационном лечении больных с ушитой
перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки**

Специальность 14.00.27 - Хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель –

академик АИН РФ, профессор,

доктор медицинских наук

В.М. Лисиенко

Научный консультант –

профессор, доктор медицинских наук

Я.Б. Бейкин

Екатеринбург - 2004

Список использованных сокращений терминов

АКТГ – адренотропный гормон

ВЛОК – внутрисосудистое лазерное облучение крови

12пк – двенадцатиперстная кишка

НИЛИ – низкоинтенсивное лазерное излучение

НЛОК – надсосудистое лазерное облучение крови

Нр – *Helicobacter pylori*

H.pylori – *Helicobacter pylori*

Нр – инфекция – еликобактерная инфекция

ОАК – общий анализ крови

ПП – показатель преломления

СН₅₀ – комплементарная активность сыворотки крови по половинному гемолизу

сТ₃ – свободный трийодтиронин

Т₃ – трийодтиронин, гормон щитовидной железы

Т₄ – тироксин, гормон щитовидной железы

ТТГ – тиреотропный гормон передней доли гипофиза

ФГДС - фиброгастродуоденоскопия

ЧКЛТ – чрескожная лазеротерапия

ОГЛАВЛЕНИЕ

	стр.
ВВЕДЕНИЕ	5
I ГЛАВА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, осложнённая перфорацией, результаты лечения	12
1.2. Взаимодействие низкоинтенсивного лазерного излучения с биотканями и применение его эффектов в лечении больных с язвенной болезнью	14
1.3. Состояние иммунного статуса у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки	21
1.4. Гормональные изменения под влиянием стрессорных факторов	24
1.5. Значение поляризационной микроскопии и рефрактометрии в исследовании биологических жидкостей в клинике	27
1.6. Воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения на микроорганизмы	28
II ГЛАВА. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	32
2.1. Методы исследования	32
2.2. Клиническая характеристика больных	38
III ГЛАВА. РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО, ГОРМОНАЛЬНОГО И БИОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ БОЛЬНЫХ С УШИТОЙ ЯЗВОЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ	50
3.1. Изменения иммунного статуса у больных с ушитой перфо- ративной язвой двенадцатиперстной кишки под влиянием НИЛИ	50
3.2. Гормональный статус у больных с перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки под влиянием НИЛИ	56
3.3. Изменения биохимических параметров крови у больных с ушитой перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки под	

влиянием НИЛИ	59
IV ГЛАВА. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С УШИТОЙ ПЕРФОРАТИВНОЙ ЯЗВОЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ С ПОМОЩЬЮ БИОФИЗИЧЕСКИХ И ДРУГИХ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	63
4.1. Результаты поляризационной микроскопии и рефрактометрии сыворотки крови у больных после ушивания перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки под влиянием лазеротерапии ..	63
4.2. Результаты поляризационной микроскопии и рефрактометрии сыворотки крови больных в зависимости от способа проведения лазеротерапии	79
4.3. Клиническая оценка применения лазеротерапии в послеоперационном лечении больных с ушитой перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки	85
4.3.1. Осложнения в ближайшем послеоперационном периоде	85
4.3.2. Отдалённые результаты применения лазеротерапии	87
4.4. Влияние низкоинтенсивного полупроводникового инфракрасного лазерного излучения в терапевтических режимах на Н.pylogi (эксперимент)	89
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	92
ВЫВОДЫ	97
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	99
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	100
ПРИЛОЖЕНИЕ 1	140
ПРИЛОЖЕНИЕ 2	141
ПРИЛОЖЕНИЕ 3	142

ВВЕДЕНИЕ

Язвенной болезнью страдает от 5% до 15% взрослого населения (Григорьев П.Я., 1986, Шалимов А.А., Саенко В.Ф., 1987, Лопухин Ю.М., Савельев В.С., 1997, Cadriere G.B., Bruyns J. et al., 1999, Cabasellero Plasencia A.M., Sofos Kontoyannis S., 2000).

Среди заболевших язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (12пк) преобладают лица трудоспособного возраста. Это делает проблему лечения этих пациентов социально значимой (Маят В.С., Панцырев Ю.М. и соавт., 1975, Фишзон-Рысс Ю.И., Рысс Е.С., 1978, Шапошников А.В., Неделько А.И. и соавт., 1989, Кузин М.И., 1995, Ng E.K., Chung S.C. et al., 1996, Svanes C., 2000, Tsugawa K., Koyanagi N. et al., 2001, Canoy D.S., Hart A.R. et al., 2002).

Доля осложнений, приходящихся на перфорацию язвы, остаётся высокой и составляет от 9% до 30% случаев среди всех осложнений язвенной болезни (Горбашко А.И., Бачаев О.Х. и соавт., 1986, Передерий В.Г., 1987, Лопухин Ю.М., Савельев В.В., 1997, Шуркалин Б.К., Кригер А.Г. и соавт., 1999, Поташов Л.В., Васильев В.В. и соавт., 1999, Хаджиев А.Ч., Лупальцев В.И., 2001, Lee F.Y., Leung K.L. et al., 2001).

После ушивания перфоративной язвы 12пк частота рецидивов заболевания достигает 70-85%, что соответствует количеству рецидивов у пациентов с неосложнённой язвенной болезнью без адекватного медикаментозного лечения. Назначение в послеоперационном периоде курса антисекреторных препаратов уменьшает число рецидивов до 15-40% (Панцырев Ю.М., 1973, Лисицын К.М., Шапошников Ю.Г., 1984, Савельев В.С., 1986, Горбашко А.И., Бачаев О.Х. и соавт., 1986, Сачек М.Г., Аничкин В.В., 1986, Кузин Р.М., Крылов Н.Н., 1999, Курыгин А.А., Перегудов С.И., 1999, Michelet I., Agresta F., 2000, Кузин М.И., 2001, Михайлов А.П., Данилов А.М. и соавт., 2002, Xu R., Fang L. et al., 2002).

Неудовлетворительные результаты лечения больных с ушитой перфоративной язвой 12пк свидетельствуют о существовании нерешённых вопросов при оказании медицинской помощи этим пациентам. В настоящее время особую актуальность приобретает качество послеоперационного лечения больных после ушивания перфоративной язвы 12пк.

Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) нашло широкое применение во многих областях медицины, в том числе и при лечении пациентов с язвенной болезнью 12пк врачами-терапевтами. Это определяется универсальностью положительных эффектов, оказываемых лучом лазера. НИЛИ обладает биостимулирующим, иммуностимулирующим, репаративным, противовоспалительным, десенсибилизирующим, детоксицирующим и анальгезирующим действием. Доказана эффективность разных способов лазеротерапии в лечении больных с язвенной болезнью 12пк (Кошелев В.Н., 1980, 1986, Скобелкин Б.К., 1985, Саенко В.Ф., Литвиненко А.А. и соавт., 1989, Захаров П.И., Буйлина В.А. и соавт., 1991, Епишин Н.М., Михайлов И.А. и соавт., 1993, Афончиков Ю.В., Титов В.И. и соавт., 1994, Байбеков И.М., Назыров Ф.Г. и соавт., 1996, Циммерман Я.С., Попова Н.И., 2000).

Однако до сих пор нет обоснований рациональности использования НИЛИ у больных после ушивания перфорации язвы 12пк, не определены оптимальные способы лазерного воздействия у данных пациентов.

Доказано, что язвенная болезнь 12пк, различные оперативные вмешательства сопровождаются иммунными нарушениями, перфорация язвы тесно связана с реализацией сressовой реакции организма (Мягкова Л.П., Белокриницкий Д.В., 1988, Комаров Ф.И., Серебрянская М.В., 1990, Островский И.М., 1998, Бриль Г.Е., 1998, Пиковский Д.Л., 2000, Назаров И.П., 2000, Yuceyar H., Saruc M. et al., 2002). Но иммунологические и гормональные изменения у больных после ушивания перфоративной язвы

исследованы недостаточно, хотя эти знания могли бы определить наиболее оптимальные пути коррекции возникших нарушений.

В Областном центре лазерной хирургии с лабораторией клинической биофизики под руководством академика АИН РФ, доктора мед. наук, профессора В.М. Лисиенко в течение двух десятилетий ведутся фундаментальные исследования по изучению морфологии жидких кристаллов биологических жидкостей организма при различных хирургических заболеваниях. Методами поляризационной микроскопии и рефрактометрии получены совершенно новые сведения в понимании течения патологических процессов в организме больного. Значимость определения морфологии жидких кристаллов и показателя преломления в биологических жидкостях организма была продемонстрирована при таких хирургических заболеваниях, как острый холецистит и острый холангит, острый панкреатит, трофических язвах нижних конечностей при посттромботической болезни, гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей. Было установлено, что наблюдаемые в поляризационном микроскопе структуры претерпевают определённые изменения в динамике патологического процесса (Запечский Е.В. 1991, Токарев А.В. 1995, Аникина Е.В. 2002, Шурыгина Е.П. 1990, 2001, Меняйленко О.Ю. 1999)

Однако ещё не изучена динамика жидких кристаллов и показателя преломления в сыворотке крови у больных с ушитой перфоративной язвой 12пк, не определена значимость этих изменений в оценке течения послеоперационного периода, в контроле за качеством послеоперационного лечения у данных пациентов.

Несмотря на важность элиминационной терапии язвенной болезни, возможность применения в лечении НИЛИ, остался спорным вопрос воздействия низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения на бактерии *H.pylori*.

Цель работы

Улучшить результаты лечения больных после ушивания перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки с помощью применения в послеоперационном периоде низкоинтенсивного полупроводникового инфракрасного лазерного излучения.

Задачи исследования

1. Оценить эффективность лазеротерапии в комплексе послеоперационного лечения больных с ушитой перфоративной язвой 12пк.
2. Сопоставить эффективность двух неинвазивных способов проведения лазеротерапии (надсосудистого облучения крови и чрескожного облучения язвенного дефекта через переднюю брюшную стенку) у больных после ушивания перфоративной язвы 12пк.
3. Определить значимость биофизических показателей (жидких кристаллов и показателя преломления) сыворотки крови в оценке течения послеоперационного периода у больных с ушитой перфоративной язвой 12пк.
4. Исследовать динамику изменений иммунологических, гормональных и биохимических параметров у больных под влиянием низкоинтенсивного полупроводникового инфракрасного лазерного излучения.
5. Установить в эксперименте *in vitro* влияние низкоинтенсивного полупроводникового инфракрасного лазерного излучения (5 Вт, 80 Гц и 5 Вт, 1500 Гц) на *Helicobacter pylori*.

Научная новизна

Показана эффективность применения лазеротерапии у больных после ушивания перфоративной язвы 12пк. Выявлено, что низкоинтенсивное

инфракрасное лазерное излучение способствует более быстрому восстановлению иммунологических, биохимических и биофизических параметров, снижению количества ранних послеоперационных осложнений воспалительного характера и уменьшению частоты возврата симптомов язвенной болезни. Обоснован наиболее эффективный способ проведения лазеротерапии у больных после ушивания перфоративной язвы 12пк, заключающийся в чрескожном облучении проекции язвенного дефекта через переднюю брюшную стенку по сравнению с надсосудистым облучением крови. Предложен новый "Способ лечения в послеоперационном периоде больных с ушиванием перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки".

Впервые установлена прогностическая и мониторинговая роль ЖК и ГП сыворотки крови у больных с ушитой перфоративной язвой 12пк в оценке течения послеоперационного периода. С учётом выявленных закономерностей изменений ЖК и ГП в сыворотке крови предложен новый "Способ диагностики воспалительного процесса после ушивания перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки".

Проведено комплексное исследование показателей иммунитета, биохимических, гормональных и биофизических параметров у больных после ушивания перфоративной язвы 12пк под влиянием НИЛИ.

Выявлено отсутствие у низкоинтенсивного полупроводникового инфракрасного лазерного излучения прямого (*in vitro*) бактерицидного действия на *Helicobacter pylori* при однократном воздействии в терапевтических режимах (5 Вт, 80 Гц и 5 Вт, 1500 Гц) в течение 20 минут.

Практическая значимость работы

Обосновано применение лазеротерапии как эффективного метода лечения у больных после ушивания перфоративной язвы 12пк. НИЛИ в комплексе лечения у больных с ушитой перфоративной язвой 12пк

способствует снижению количества ранних послеоперационных осложнений воспалительного характера в 2,4 раза (с 8,11% до 3,45%) и уменьшает частоту возврата симптомов язвенной болезни в 5 раз (с 78,57% до 15,15%). Применение в послеоперационном периоде у больных с ушитой перфоративной язвой 12пк НИЛИ способствует более быстрому восстановлению иммунологических, биохимических и биофизических параметров гомеостаза.

Выявлен наиболее эффективный неинвазивный способ проведения лазеротерапии у больных после ушивания перфоративной язвы 12пк – чрескожное облучение язвенного дефекта через переднюю брюшную стенку.

Для оценки течения послеоперационного периода и проводимой лазеротерапии у больных рекомендовано использовать методы поляризационной микроскопии и рефрактометрии сыворотки крови.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Низкоинтенсивное инфракрасное лазерное излучение в комплексе послеоперационного лечения больных с ушитой перфоративной язвой 12пк способствует более быстрому восстановлению иммунологических, биохимических и биофизических параметров, снижению количества ранних послеоперационных осложнений воспалительного характера и уменьшению частоты возврата симптомов язвенной болезни по сравнению с пациентами без НИЛИ.
2. В ближайшем послеоперационном периоде чрескожное облучение язвенного дефекта через переднюю брюшную стенку является оптимальным способом проведения лазеротерапии у больных после ушивания перфоративной язвы 12пк.

3. Жидкие кристаллы и показатель преломления сыворотки крови, определяемые в динамике с помощью поляризационной микроскопии и рефрактометрии, являются эффективными параметрами для контроля за течением послеоперационного периода и проводимой лазеротерапией у больных с ушитой перфоративной язвой 12пк.

Формы внедрения

Лазеротерапия в послеоперационном лечении больных с ушитой перфоративной язвой 12пк и биофизические методы исследования сыворотки крови применяются в практической работе общехирургического отделения МУ ЦКБ №7 г.Екатеринбурга (гл.врач – А.А.Дорнбуш). Результаты исследований и выводы работы используются при обучении студентов на кафедре хирургических болезней №3 ГОУ ВПО УГМА Минздрава России, при специализации врачей по циклу "Лазерная медицина".

Основные положения диссертации доложены на 57 научной конференции молодых учёных и студентов УГМА (Екатеринбург, 2002), на 58 научной конференции молодых учёных и студентов УГМА (Екатеринбург, 2003), заседании Областного хирургического общества (Екатеринбург, 2003).

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ.

На разработанный способ диагностики воспалительного процесса и способ лечения в послеоперационном периоде больных с ушитой перфоративной язвой 12пк получены две приоритетные справки на изобретение.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

1.1. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, осложнённая перфорацией, результаты лечения.

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (12пк) относится к числу широко распространённых заболеваний. Этим недугом поражено от 5% до 15% взрослого населения [11, 55, 124, 227]. Данная патология обнаруживается у 10–15% мужчин и 4–15% женщин в странах Западной Европы и Северной Америки [248, 249, 262, 267].

Чаще болеют мужчины в молодом и трудоспособном возрасте 20-40 лет [4, 95, 102, 152, 188, 213]. Однако выявлено, что преобладание мужчин, страдающих язвенной болезнью 12пк, так ярко выраженное в младших возрастных группах, в старших по возрасту группах начинает сглаживаться [183, 213, 279].

Кроме высокого распространения среди населения, отмечается значительная доля больных с осложнённым течением этого заболевания. От 8% до 15% пациентов с дуоденальной язвой рано или поздно подвергаются оперативному лечению [164, 237]. Среди всех осложнений язвенной болезни 12пк только на долю перфорации язвы приходится от 9% до 30% случаев [44, 124, 164, 167, 209, 215, 229].

Удельный вес больных с прободными язвами среди больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости составляет 2,2-4,6% [24, 120].

Соотношение мужчин и женщин, прооперированных по поводу перфоративной язвы 12пк, по данным разных авторов, неоднозначно, и составляет от 4:1 до 36:1 [24, 151, 194, 255, 261, 271, 277].

Перфорации язв двенадцатиперстной кишки встречаются в 3-4 раза чаще, чем язв желудка [44, 103]. В 1,3-10% случаев перфорация язвы

сочетается с кровотечением, что взаимоотношает состояние больного и увеличивает послеоперационную летальность [54, 94, 164, 219, 223].

Чтобы помочь больному с прободной язвой 12пк в арсенале хирурга имеется целый ряд различных операций. Эволюция принципов и методов хирургического лечения этой патологии подробно освещены во многих монографиях [124, 163, 164, 190, 227]. В настоящее время в хирургическую практику активно входят малоинвазивные технологии, обеспечивая уменьшение болевого синдрома после операции, быструю активизацию больных, меньшую длительность пребывания в стационаре, высокий косметический эффект [28, 107, 113, 131, 132, 189, 197, 201, 203, 278].

Несмотря на все технические усовершенствования, летальность при данной патологии остаётся достаточно высокой. После резекции желудка послеоперационная летальность составляет 5-10,3% [163, 202, 221], после различных видов ваготомий – 0,7-1,8% [156, 166, 221, 287], при ушивании прободной язвы 12пк – 1,4-7,7% [93, 181, 203, 215, 259, 263, 264]. В группе больных с тяжёлой сопутствующей патологией, поступивших в поздние сроки заболевания, пожилых лиц операция ушивания перфорации язвы сопровождается ещё более высокой послеоперационной летальностью – 10,1-26,7% [93, 129, 194, 240, 243, 272, 282, 284].

Ушивание перфоративного отверстия остаётся самой частой операцией при прободной язве двенадцатиперстной кишки [229, 264, 285, 286]. Ушивание язвы привлекает хирургов своей малой травматичностью и быстротой [241, 245, 261, 263, 264, 269, 272, 277, 286].

Рецидив заболевания после этой операции отмечается у 65-85% больных, что соответствует рецидивированию язвенной болезни 12пк у пациентов с неосложнённой язвенной болезнью при некачественном медикаментозном лечении [44, 102, 103, 120, 188, 266]. Отдалённые результаты после ушивания перфоративной язвы 12пк улучшались до 15-40%

рецидивов, если в послеоперационном периоде пациенты проходили курс антисекреторной терапии [4, 44, 102, 103].

Повышение качества послеоперационного лечения пациентов с ушной перфоративной язвой 12пк может способствовать снижению числа рецидивов заболевания [93, 181, 220, 233, 250, 263].

Неудовлетворительные результаты лечения больных после ушивания перфоративной язвы 12пк свидетельствуют о том, что данная проблема ещё далека от своего разрешения.

1.2. Взаимодействие низкоинтенсивного лазерного излучения с биотканями и применение его эффектов в лечении больных с язвенной болезнью.

В настоящее время всё более широкое применение в различных областях медицины находит НИЛИ [6, 23, 62, 80, 106, 116, 171, 176, 177, 195]. Это определяется универсальностью положительных эффектов, оказываемых лучом лазера. НИЛИ обладает биостимулирующим, иммуностимулирующим, репаративным, противовоспалительным, десенсибилизирующим, детоксицирующим и анальгезирующим действием [20, 26, 81, 113, 127, 142, 178]. Наиболее распространённым является мнение о разнонаправленном многофакторном воздействии НИЛИ на многие стороны жизнедеятельности биотканей, клеток и субклеточных структур.

Лазерное излучение улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови за счёт снижения её вязкости, торможения агрегации тромбоцитов, повышения резистентности эритроцитов [14, 42, 45, 78, 111, 125, 155, 160], снижения сосудистой проницаемости [21, 63]. Под действием НИЛИ гемоглобин приводится в более выгодное конформационное

состояние для транспорта молекулярного кислорода, что улучшает насыщение тканей кислородом и стимулирует метаболические процессы [26, 29, 74, 232].

Активация микроциркуляции происходит не только за счёт увеличения объёмного кровотока при изменении тонуса сосудов, включении в него резервных микрососудов, но и за счёт интенсивного неоангиогенеза и пролиферации эндотелиоцитов [14, 56, 108].

НИЛИ вызывает активацию ферментов антиоксидантной защиты, снижает активность перекисного окисления липидов, нормализует окислительно-восстановительные процессы [21, 33, 35, 36, 38, 48, 53, 58, 76, 78, 79, 160], ускоряет синтез АТФ, цАМФ, нуклеиновых кислот [26, 111], повышает активность компонентов дыхательной цепи и эффективность окислительного фосфорелирования [26, 75, 193], вызывает структурную альтерацию лиотропных жидких кристаллов биологических жидкостей [8, 92, 159, 230].

Активация метаболических процессов в биотканях и клетках ускоряет темпы пролиферации, дифференцировки и секреторной активности клеток, что способствует интенсификации процессов репарации и регенерации [13, 97, 111]. НИЛИ обуславливает подобные эффекты и в иммунокомпетентных органах, что является одной из причин наблюдаемых иммунологических сдвигов [10, 34, 162, 182]. НИЛИ также оказывает стимулирующее влияние на полиморфноядерные лейкоциты и макрофаги, способствуя высвобождению биологически активных субстанций, активации ферментов и кислородзависимого метаболизма, увеличивает их антимикробный потенциал. Тем самым достигается стимуляция общего и местного иммунитета [3, 15, 26, 37, 49, 68, 70, 72, 98, 124, 145, 153, 212].

Лазерное излучение, способствуя оптимизации отношений стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем, выступает в качестве физического адаптогена [26, 64, 178].

НИЛИ нашло своё применение и в лечении пациентов с язвенной болезнью. В результате воздействия НИЛИ стимулируются процессы регенерации язвы благодаря интенсификации регионарного кровотока и развитию сосудистых коллатералей, которые способствуют более полноценной васкуляризации повреждённых тканей, улучшению в них окислительно-восстановительных, обменных процессов и ликвидации очагов локальной ишемии. При этом значительно уменьшается относительная объёмная доля пристеночных микроорганизмов, что обусловлено стимуляцией функций структур, обеспечивающих местный и общий иммунитет (что может способствовать ликвидации бактерий *H.pylori*). Одновременно наблюдается очищение дна язвы от некротических участков и клеточного детрита, усиление митотической активности клеток, что обуславливает быстрый рост грануляций, эпителизацию язвенного дефекта с образованием нежного рубца [96, 142, 224].

Лазеротерапия, как правило, проводится параллельно с фармакотерапией язвенной болезни. Использование лазера позволяет добиваться рубцевания язв даже у больных с длительным отсутствием положительной динамики при мономедикаментозном лечении, с упорным и выраженным болевым синдромом, с множественными язвами и язвами больших размеров [110, 114, 141, 150, 174].

В рекомендациях по фармакотерапии язвенной болезни фигурируют различные схемы и медикаментозные препараты (1 и 2 линии выбора), позволяющие обеспечивать, в зависимости от применяемого в лечении больных с неосложнённой язвенной болезнью арсенала, от 80% до 95% эрадикации [5, 65, 66, 205, 208, 244, 270]. Но сохраняется достаточно высокая стоимость курса терапии, беспокоит повышающаяся резистентность штаммов *H.pylori* к применяющимся в лечении препаратам, а также случаи развития побочных эффектов эрадикационной терапии [172, 242, 251, 253, 260, 265, 268].

Несмотря на то, что лазеротерапия (в различных методиках) успешно применяется в лечении язвенной болезни, мы нигде не встретили упоминания о возможности сочетания лекарственной терапии геликобактерной инфекции (Нр-инфекции) с воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения у больных с осложнёнными формами болезни, в том числе с перфоративной язвой 12пк. Сочетанное применение этих двух методов лечения могло бы усилить назначаемую терапию [7, 88, 100, 101].

Среди лазеров терапевтического действия при лечении пациентов с язвенной болезнью достаточно широкое распространение получили лазеры, генерирующие излучение в видимой красной части спектра, генерирующие инфракрасное излучение и лазеры с магнитной насадкой. В лечении применяются четыре основных способа лазерного воздействия: подведение лазерного излучения через канал эндоскопа, внутрисосудистое, надсосудистое и чрескожное на проекцию объекта [224, 142].

Из этих четырёх способов первоначально распространение получила методика облучения язвенного дефекта через канал эндоскопа с помощью красного лазера. Заживление язв 12пк с длительным отсутствием положительной клинико-эндоскопической динамики при этом отмечалось на 13-20 сутки лечения без заметной деформации, нежным рубцом или эпителизацией язвенного дефекта у 92-94% больных [31, 47, 59, 71, 109, 110, 114, 206, 235, 239]. А.С. Шишков и В.Д.Берлинский (1986), применяя параллельно с противоязвенным лечением ежедневное облучение язвы красным лазером через эндоскоп, добились сокращения сроков лечения пациентов более чем в два раза [228].

А.С. Логинов и Р.В. Амбарцумян (1989) отмечали в 92,3% случаев рубцевание язв 12пк, резистентных к медикаментозному лечению в течение трёх месяцев, с помощью использования лазера на парах меди через канал эндоскопа [175]. В.Б. Матюшичев и А.И. Солдатов (1990), дополняя противоязвенную фармакотерапию эндоскопическим облучением язвы

лазером на парах меди, выявили заживление язв через 11-14 суток нежным рубцом или эпителизацией [136].

При всех положительных эффектах, главный недостаток эндоскопической лазеротерапии – необходимость неоднократного выполнения фиброгастроэзофагоскопии (ФГДС), её обременительность для больных, а также сохранение существования возможности занесения эндоскопом Нр-инфекции, гепатита, ВИЧ-инфекции и т.д. [128, 142, 146, 217, 224].

Ряд авторов применяли в лечении больных с язвенной болезнью одновременное сочетание облучения язвы красным лазером через канал эндоскопа и проекции язвы инфракрасным лазером через кожу. Рубцевание язв зафиксировано было на 12-20 сутки, что в целом сопоставимо с результатами использования красного лазера через эндоскоп [122, 196, 234, 235, 238], но сохранялась инвазивность предпринимаемого лечения за счёт необходимости неоднократных ФГДС.

Внутрисосудистое (внутривенное) лазерное облучение крови (ВЛОК) широко применяется при различных патологических состояниях [99, 224], в том числе при лечении язвенной болезни. Использование ВЛОК в лечении больных позволило добиться рубцевания язв 12пк уже на 15-19 сутки [22, 46, 61, 73]. Как правило, ВЛОК использовалось при упорном течении заболевания. С назначением ВЛОК Я.С.Циммерман и Н.И.Попова (2000) достигли рубцевания язв у 74,5% больных с неэффективной до этого в течение 2-3 месяцев медикаментозной терапией [224].

Однако ВЛОК – это инвазивный метод лечения, связанный с необходимостью прокола кожи и инвазией световода в кровеносный сосуд, возможность инфицирования, тромбирования вены и т.д. [224, 232].

Во многих работах отмечаются аналогичные сроки заживления язв в результате применения в лечении язвенной болезни неинвазивного чрескожного облучения проекции язвы инфракрасным лазерным излучением.

При использовании инфракрасного лазерного излучения по этой методике рубцевание язвенного дефекта регистрировалось на 11-20 сутки, что значительно быстрее, чем у больных без лазеротерапии в комплексе лечения [9, 61, 77, 86, 147, 154, 210].

Доказано, что низкоинтенсивное инфракрасное лазерное излучение с длиной волны 0,86 мкм способно проникать на глубину до 6-10 см [77, 142].

Ускорение заживления язв выявляется и при использовании чрескожно магнитолазера, лазеропунктуры [14, 90, 133, 141, 158, 180, 217, 224], сохраняя положительные аспекты неинвазивного вмешательства.

При лечении язвенной болезни в качестве лазеротерапии также используется надсосудистое лазерное облучение крови (НЛОК). Применение НЛОК параллельно с фармакотерапией позволило достигнуть рубцевания язвенного дефекта за две недели у 79% больных с длительно нерубцующимися язвами. Этот результат даже несколько лучше, чем при назначении ВЛОК в аналогичных условиях [224].

Оценка качества лечения заключается не только в ускоренном рубцевании язв, быстром купировании болевого и диспепсического синдрома, качестве рубца (без деформационных изменений или эпителизацией), но и в проценте рецидивов язвенной болезни. Через год после эндоскопической терапии красным лазером по данным разных авторов рецидив язвы был выявлен в 4,6-11% случаев [109, 170, 228], через полтора года – у 13% больных [193], через два года зарегистрировано от 5,4% до 42,3% рецидивов [60, 170], а через три года после курса лазеротерапии – 31,1% рецидивов [47].

После лечения больных инфракрасным лазером на проекцию язвы через шесть месяцев было выявлено 12,7% рецидивов, через год – 18,7%, через два года – 29,2% (тогда как в контрольной группе больных без лазеротерапии рецидив язвенной болезни в течение года зафиксирован был в 54,4% случаев) [9, 86].

После проведения лазеротерапии в виде ВЛОК красным лазером по данным разных авторов в течение полутора – трёх лет рецидив язвенной болезни возник у 28,6% - 37,4% пациентов [9, 61].

Лазеротерапия успешно применялась и как монотерапия (что особенно актуально для пациентов с различными аллергическими реакциями на лекарственные препараты). При язвенной болезни 12пк у больных без осложнений и грубой органической патологии рубцевание язв отмечено было на 2-3 неделе у 90-94% больных [71, 180, 224].

Исходя из данных литературы, применение НИЛИ в сочетании с медикаментозными препаратами является высокоэффективным методом лечения язвенной болезни. Чрескожные способы воздействия лазером технически просты и доступны, неинвазивны, но позволяют достигать аналогичных результатов в лечении язвенной болезни (сроки рубцевания, качество рубца, процент рецидивов) по сравнению с инвазивными способами лазеротерапии.

Поэтому, в диссертационной работе мы рассмотрим эффекты применения в комплексе послеоперационного лечения больных с ушитой перфоративной язвой 12пк именно неинвазивных методик лазеротерапии.

При анализе литературных источников мы не нашли сведений об использовании НИЛИ у хирургических больных с ушитой перфоративной язвой 12пк. То есть, эффективность применения лазеротерапии у больных после ушивания прободной язвы 12пк ещё не изучена, не определены оптимальные способы лазерного воздействия.

1.3. Состояние иммунного статуса у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

При анализе литературных данных отмечается, что особенности иммунного статуса у больных с язвенной болезнью 12пк зависят от тяжести клинического течения, фазы и осложнений заболевания.

Ф.И. Комаров и М.В. Серебрянская (1990) выявили высокое процентное содержание CD3+, CD4+, и низкое CD8+ [90] у больных с впервые возникшей язвой и язвенным анамнезом до 1 года, у больных с длительностью анамнеза до 10 лет и частотой обострений 2-3 раза в год.

Пациенты, страдающие язвенной болезнью с анамнезом более 10 лет или хроническим течением заболевания с чередованием обострений и неполных ремиссий отличались минимальным содержанием CD4+ и максимальным CD8+. Рубцевание язвы не сопровождалось нормализацией показателей [90].

Л.П. Мягкова и Д.В. Белокриницкий (1988) у больных с язвенной болезнью 12пк в стадию обострения отметили достоверное повышение CD3+ и угнетение фагоцитарного звена иммунитета [144].

У пациентов с зарубцевавшейся язвой авторы наблюдали исходно высокое число CD8+, повышение сниженного до лечения соотношения CD4+/ CD8+, а у больных с незарубцевавшейся язвой - сниженное количество CD8+ как до, так и после противоязвенной терапии, и ещё большее уменьшение соотношения CD4+/CD8+ [144]. Аналогичные результаты получили В.М.Вашенков, В.М. Успенский (1983) у пациентов при рецидивирующих и плохо рубцующихся язвах 12пк [84].

При язвенной болезни 12пк большинством авторов [84, 130, 135] выявлено снижение CD3+, CD4+, CD8+, однако другие [83, 143, 207, 226] отмечают только тенденцию к росту этих параметров, но в целом системной перестройки иммунной системы нет [283].

Со стороны гуморального иммунитета при язвенной болезни 12пк ряд авторов наблюдали повышенный уровень Jg G при сохранённой концентрации JgA и JgM [83, 105, 130, 135, 257, 258]. Некоторые исследователи отмечали умеренное повышение или нормальное содержание всех основных классов иммуноглобулинов [200, 207].

При обострении язвенной болезни по литературным данным не выявляется однозначной картины, та а ряд авторов [84, 226] у азывают на повышенные уровни JgG и JgM, другие [200] – на высо ий уровень JgG и JgA, третьи [104] – на достоверное увеличение JgG с тенденцией повышению JgM и JgA, или [191] сниженные JgG и JgA при нормальном содержании JgM. Нет единого мнения и о динамике CD20+ [85, 130, 135, 143, 226]. Титр комплемента сыворотки крови при язвенной болезни снижен [69, 187, 191].

Со стороны фагоцитарного звена иммунитета Н.В. Клыков и Е.А.Венглинская (1981), А.К. Балабекова (1978) при язвенной болезни 12пк выявили подавленную фагоцитарную способность макрофагов [16, 86]. Л.Н.Валенкевич и Т.П. Владимирова (1989) зафиксировали достоверно низкую интенсивность и завершённость фагоцитоза [30]. Однако П.М. Сапроненков (1987) не отметил нарушений фагоцитарного звена иммунитета у больных с язвенной болезнью 12пк [191].

У больных, оперированных с осложнёнными формами язвенной болезни 12пк, после различных операций выявляется угнетение иммунитета, особенно клеточного [82, 83, 173, 186, 192, 199, 216]. Угнетение гуморального иммунитета более избирательно. В зависимости от тяжести клинического течения, вида операции и наличия послеоперационных осложнений отмечается снижение концентрации иммуноглобулинов с нормализацией их уровней через 10-30 суток [2, 18, 43, 51, 69, 192, 199].

Иммунный статус у больных после выполненного ушивания перфоративной язвы практически не исследован. Однако выявленные

другими исследователями глубокие иммунные нарушения у пациентов с язвенной болезнью 12пк, после различных оперативных вмешательств, позволяют предположить наличие изменений в иммунной системе и у больных с ушитой перфоративной язвой 12пк.

Возможность НИЛИ положительно воздействовать на иммунную систему организма [10, 34, 162, 182] делает назначение его в послеоперационном периоде у пациентов с ушитой перфоративной язвой 12пк более обоснованным. Возможно, применение в комплексе послеоперационного лечения инфракрасного лазерного излучения могло бы способствовать улучшению общего состояния больных, снижению послеоперационных осложнений воспалительного характера, уменьшению числа рецидивов язвенной болезни.

1.4. Гормональные изменения под влиянием стрессорных факторов.

В теоретических воззрениях на патогенез язвообразования присутствует признание психоэмоционального фактора и реализации стресс-реакции организма [148, 161, 231]. Несомненно, эти факторы играют свою роль и у пациентов с перфоративной язвой 12пк. Однако до сих пор нет полной ясности какие именно регуляторные структуры и как сильно задействованы в этом процессе, какие гормоны наиболее значимы в адаптации организма после операции. Достаточно не обосновано назначение (или его отсутствие) противострессового лечения в послеоперационном периоде больных с перфоративной язвой 12пк. Разрабатывая новый комплекс послеоперационного лечения больных с ушитой перфоративной язвой 12пк, мы не могли обойти этот важный раздел знаний о пациентах.

Развитие стрессовых реакций в организме связано с тонкими механизмами регуляции гомеостаза, в том числе и с помощью гормонов. При стрессе усиливается действие таких гормонов, как кортиколиберин, АКТГ, кортикостероиды, адреналин, тиреоидных гормонов. Изменения в гормональном статусе организма, возникающие при этом можно рассматривать по-разному [27, 148, 169, 178].

В частности, стресс в своей первой фазе тревоги выступает как целесообразный адаптационный признак, помогающий мобилизации защитных механизмов. Если стресс был неглубоким и остановился на стадии тревоги, то силы адаптации очень быстро восстанавливают исходный уровень состояния организма. Если же стресс нарастает, достигая полного цикла (тревога – резистентность – истощение), то он переходит в болезнь, иногда очень тяжёлую [148, 169, 178].

Изменения в гормональном статусе больных с язвенной болезнью 12пк и пациентов после ушивания перфоративной язвы 12пк достаточно не

изучены. В нашем исследовании мы попытались охватить максимально возможные гормональные цепочки или оси (регулирующий орган – гормоны – орган-мишень), участвующие в реализации стресс-реакции, в частности, гипофизарно-тиреоидную, гипофизарно-надпочечниковую и ось гипофиз-гонады.

Наименее знакомыми и наименее изученными из "стрессовых" гормонов широкому кругу исследователей являются гормоны гипофизарно-тиреоидной оси и гормон пролактин, поэтому мы сочли возможным привести о них более подробную информацию, тем более, что результаты их действия могут быть отмечены и у больных с ушитой перфорацией язвы.

Термином "синдром эутиреоидной патологии" объединяют гормональные сдвиги, характерные для системных заболеваний в отсутствие собственной патологии щитовидной железы. Это понятие отражает не какую-либо конкретную патологию, а однотипные реакции, развивающиеся при разнообразных воспалительных, инфекционных, травматических и неопластических процессах, а также при нарушениях питания. Такие реакции опосредуются, по-видимому, одинаковыми механизмами. А характер прогрессирующих сдвигов определяется не его конкретной природой, а лишь тяжестью и длительностью патологического процесса. Лихорадочные состояния, калорийная недостаточность или хирургические операции сопровождаются снижением сТз [25].

ТТГ – основной регулятор развития и функционирования щитовидной железы, процессов синтеза и секреции тиреоидных гормонов. Секреция ТТГ находится под двойным контролем: со стороны гипоталамического тиреолиберина и периферических тиреоидных гормонов. Секреция ТТГ тормозится не только Тз и Т₄, но и гипоталамическими факторами – соматостатином и дофамином. Взаимодействие всех этих факторов и определяет весьма тонкую физиологическую регуляцию тиреоидной функции в соответствии с меняющимися потребностями организма [204].

Гипофизарная секреция ТТГ очень чувствительна к изменениям концентрации Т₃ и Т₄ в сыворотке крови. Снижение или повышение этой концентрации даже на 15-20% приводит к реципроктным сдвигам в секреции ТТГ и его реакции на экзогенный тиреолиберин. Снижение уровня Т₃ (при сохранении нормальной концентрации Т₄ в сыворотке), регистрируемое при тяжёлых нетиреодных заболеваниях, редко приводит к повышению секреции ТТГ [204]. Однако есть и другое мнение [25] о том, что вместо ожидаемого повышения уровня ТТГ в ответ на снижение концентрации Т₃ и Т₄ обычно наблюдается тенденция к его снижению, хотя в период восстановления после гипотироксинемии уровень ТТГ может кратковременно нарастать. Снижение базального уровня ТТГ вызывается голоданием, влиянием гипокортикоидов и цитокинов. В целом разброс уровней ТТГ у лиц, страдающих нетиреодными заболеваниями, значительно превышает обычные колебания концентрации этого гормона при эутиреозе [25, 204].

Гормон пролактин продуцируется передней долей гипофиза. Пролактин является регулятором половой функции у мужчин, действует синергически с тестостероном и лютеинизирующим гормоном. К существенному повышению уровня пролактина в крови приводят различные стрессы (медицинские манипуляции, гипогликемия, острый инфаркт миокарда, физические нагрузки и др.). Повышение пролактина, которое происходит в течение хирургических вмешательств вероятно связано с травмированием тканей и зависит от типа хирургической операции. Уровень пролактина обычно возвращается к нормальным колебаниям через 24 часа после абдоминальной операции, тогда как у части пациентов могут оставаться увеличенными в течение нескольких месяцев после торакотомии или мастэктомии [134].

Хотя пролактин часто называется стрессовым гормоном, эффект умственного и психологического стресса на выделение этого гормона чётко

не выявлен. Психологический и нервно-психический стресс не действует *per se* как простой стимулятор секреции пролактина. Концентрация пролактина повышается, когда эти стрессогенные факторы сопровождаются системными признаками, такими как гипотония [134].

Знание гормональных изменений у пациентов с прободной язвой 12пк, после ушивания перфорации язвы помогло бы более обоснованно подходить к назначениям в лечении данных пациентов. НИЛИ, способствующее оптимизации отношений стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем, могло бы выступать в качестве физического адаптогена.

1.5. Значение поляризационной микроскопии и рефрактометрии в исследовании биологических жидкостей в клинике.

В клинике хирургических болезней № 3 Уральской государственной медицинской академии и Областного центра лазерной хирургии с лабораторией клинической биофизики под руководством академика АИН РФ, доктора мед. наук, профессора В.М. Лисиенко в течение двух десятилетий ведутся фундаментальные исследования по изучению жидких кристаллов биологических жидкостей организма методами поляризационной микроскопии и рефрактометрии при различных хирургических заболеваниях [57, 117, 118, 140, 159].

Изучение поляризационно-оптических свойств биологических жидкостей организма является актуальным для клинической медицины, так как позволяет получать принципиально новую информацию о гомеостазе организма, характере течения патофизиологических процессов,

осуществлять объективный контроль за состоянием постоянно изменяющихся параметров внутренней среды организма.

Значимость определения в динамике морфологии жидких кристаллов и показателя преломления в биологических жидкостях организма была доказана при таких хирургических заболеваниях, как острый холецистит и холангит (Е.В.Запецкий, А.В. Токарев, Е.А. Аникина) [6, 8, 62], острый панкреатит (Е.П. Шурыгина) [119], трофических язвах нижних конечностей при посттромботической болезни (О.Ю. Меняйленко) [116], гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей (Е.П. Шурыгина) [230].

Однако ещё не изучена динамика жидких кристаллов и показателя преломления в сыворотке крови больных с ушитой перфоративной язвой 12пк, не определена важность исследования этих изменений в послеоперационном периоде, в контроле за качеством послеоперационного лечения. Сохраняется актуальность доказательности адекватности применения НИЛИ в лечении больных после ушивания перфоративной язвы 12пк, выявления оптимальных способов проведения лазеротерапии у этих пациентов.

1.6. Воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения на микроорганизмы.

Роль бактерий *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) в этиологии и патогенезе язвенной болезни 12пк в настоящее время признаётся подавляющим большинством отечественных и зарубежных учёных [67, 115, 139, 185, 246, 252, 273, 276, 288]. Выявлено, что на долю язвенной болезни, ассоциированной с *H.pylori* приходится 70-95% дуоденальных язв [17, 112, 138, 168, 225, 231, 233, 254].

Успешная эрадикация инфекции позволяет [17, 22, 157, 179, 236]:

- устранить симптомы заболевания
- достичь рубцевания язвы
- предупредить развитие рецидивов
- предотвратить развитие осложнений
- избежать непрерывной терапии, частых гастроскопий и госпитализаций.

После ликвидации у пациентов с язвенной болезнью 12пк бактерий *H.pylori* частота рецидивов составила всего 2-5% [5, 17, 65, 208, 214, 231, 250, 263, 270, 280], тогда как без использования антихеликобактерной терапии заболевание рецидивировало у 70-80% пациентов [41, 184, 231]. Причём было замечено, что пациенты с ушитой язвой 12пк, прошедшие после операции полный курс медикаментозного противоязвенного лечения (даже без антихеликобактерных препаратов), имели больше шансов вылечиться от язвенной болезни [4, 44, 102, 103].

Многочисленными исследованиями показано, что при прободных язвах 12пк частота инфицирования слизистой бактериями *H.pylori* составляет 70-92%, что полностью соответствует частоте инфицирования при неосложнённой язвенной болезни 12пк [181, 218, 247, 250, 256, 274, 281], хотя часть работ свидетельствует о меньшем проценте инфицирования [32, 254, 275].

В литературе нет единого суждения о влиянии НИЛИ на микрофлору *in vitro* и *in vivo*. Ряд авторов выявили снижение микробной обсеменённости *in vivo* под воздействием гелий-неонового (красного), ультра-фиолетового лазера, лазера на парах меди, тогда как при воздействии *in vitro* подобного эффекта не отмечалось [40, 88, 126].

В.Н. Кошелев Ф.З. Лоцманов (1992), Е.И. Крайник (1996) зафиксировали явную положительную динамику микробного пейзажа при использовании лазерного излучения в лечении гнойных заболеваний мягких тканей *in vivo*, в то же время прямое (*in vitro*) действие НИЛИ на бактерии

отсутствовало [97, 99]. Другие исследователи и при тестировании *in vitro* действия гелий-неонового, полупроводникового инфракрасного лазерного излучения наблюдали значительное уменьшение роста колоний микроорганизмов [39, 52].

Сходная противоречивость мнений наблюдается и в оценке возможностей луча терапевтического лазера с различной спектральной характеристикой. В.Н. Кошелев (1980) не выявил бактерицидного действия у гелий-неонового лазера, но обнаружил его у инфракрасного и ультрафиолетового лазерного излучения [96]. В.Е. Илларионов и П.А. Дулин (1992) в своих исследованиях подтвердили наличие бактерицидного и бактериостатического действия ультрафиолетового спектра лазерного излучения [68]. В то время как другие авторы не обнаружили вышеуказанных эффектов у гелий-неонового, инфракрасного лазеров и их сочетанного применения [7, 99, 100].

При исследовании *in vivo* действия гелий-неонового, магнитоинфракрасного, инфракрасного излучения и их комбинаций, ряд авторов выявили снижение количества не только различных пристеночных микроорганизмов, но и бактерий *Helicobacter pylori* [14, 146, 211]. Причём П.М. Назаренко, Г.И. Короткая (1994) отмечали этот эффект и при эндоскопическом (гелий-неоновый лазер) и при чрескожном (инфракрасный лазер) применении НИЛИ в лечении больных с язвенной болезнью [146].

Л.Г. Баженов, Р.А. Садыков (1994) при тестировании *Helicobacter pylori in vitro* к излучению гелий-неонового, инфракрасного и ультрафиолетового лазера в различных режимах установили отсутствие прямого бактерицидного действия у гелий-неонового и инфракрасного лазеров, и выраженное антимикробное действие ультрафиолетового лазера [12].

В 1999 году С.Г. Хомерики и Н.М. Хомерики с помощью электронного микроскопа подтвердили, что после облучения биоптатов

слизистой желудка гелий-неоновым лазером контуры наружной и внутренней мембран *H.pylori* теряли свою чёткость, на отдельных участках становились прерывистыми или полностью исчезали, в бактериальных клетках усиливалась глыбчатая дистрофия, чаще встречались микробные тела в состоянии распада [222].

Сведения о влиянии НИЛИ на бактерии *H.pylori* остаются противоречивыми, несмотря на явную актуальность проблемы. Учитывая известные положительные механизмы воздействия НИЛИ на организм, например, стимуляция общего и местного иммунитета, назначение лазеротерапии для усиления антихеликобактерного лечения больных было бы обоснованным.

Высокая частота инфицирования слизистой больных с язвенной болезнью 12пк бактериями *H.pylori*, признание важности в успешном лечении этого заболевания элиминации *H.pylori*, делают изучение воздействия НИЛИ на эти бактерии, а в частности инфракрасного лазерного излучения, чрезвычайно актуальным. Влияние на *H.pylori* инфракрасного лазерного излучения, применяющегося в лечении пациентов с язвенной болезнью, исследовано явно недостаточно.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

2.1. Методы исследования.

В работе представлены материалы проспективного изучения результатов клинического и лабораторного обследования 95 больных с перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки, которым было выполнено ушивание перфорации. Все они находились на лечении с января 2001г по январь 2003г в отделении общей хирургии клиники хирургических болезней № 3 Уральской государственной медицинской академии, Областного центра лазерной хирургии с лабораторией клинической биофизики (руководитель - зав.каф., проф. В.М.Лисиенко) на базе Муниципального учреждения центральной городской больницы № 7 г.Екатеринбурга (глав.врач – А.А.Дорнбуш).

Все пациенты были разделены на основную группу из 58 человек, которым в комплексе послеоперационного лечения выполняли лазеротерапию низкоинтенсивным инфракрасным лазером, и группу сравнения из 37 человек без лазеротерапии в послеоперационном периоде. Лечение с помощью лазера осуществляли двумя методиками: надсосудистым облучением крови (29 пациентов) и чрескожным облучением язвенного дефекта через переднюю брюшную стенку (29 пациентов).

Всем больным выполняли общепринятые исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (общий белок, билирубин, глюкоза, мочевины, амилаза, АЛТ, АСТ, тимоловая проба, щелочная фосфатаза), рентгенография органов грудной клетки и брюшной полости, электрокардиограмма. А также осуществлялся осмотр терапевтом (по показаниям) и анестезиологом (перед операцией).

Для объективизации влияния луча лазера на организм у пациентов рассматриваемых групп были исследованы иммунные, биохимические,

гормональные и биофизические параметры. Взятие венозной крови для иммунологических, биохимических, гормональных и биофизических исследований проводили одновременно в стандартных условиях (в 9 часов утра, натощак) в чистые сухие пробирки (без стабилизатора для последних трёх исследований). Для определения уровня гормонов до оперативного вмешательства осуществляли изъятие 1,0 – 1,5 мл сыворотки из пробирки с кровью, взятой перед операцией.

Изучение иммунного, гормонального и биохимического (по 30 параметрам) статуса выполняли на 1 – 2 сутки и 8 – 9 сутки после операции, уровень гормонов дополнительно определяли до операции. Анализ биофизических параметров сыворотки крови (жидкие кристаллы и показатель преломления) осуществляли на 1 – 2, 3 – 4, 5 – 6, 7, 8 – 9 сутки после операции.

Исследование биохимического состава крови (по 30 параметрам), уровня гормонов, иммунного статуса выполняли у 50 больных (20 пациентов группы сравнения и 30 пациентов основной группы) на базе Центра лабораторной диагностики болезней матери и ребёнка в лабораториях биохимии, радиоиммунологии, клинической иммунологии (главный врач д.м.н., проф. Я.Б.Бейкин). В результате было проведено 592 гормональных, 1541 иммунологических и 2796 биохимических исследований.

Определение количества лейкоцитов, абсолютного и относительного количества лимфоцитов осуществляли с помощью гематологического анализатора COBAS MINOS STEX фирмы "ABX". Оценку содержания основных субпопуляций лимфоцитов проводили методом прямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител (ООО "Сорбент", Москва) с последующим анализом образцов на проточном цитофлюориметре FACScan (фирма "Becton Dickinson").

Уровень сывороточных иммуноглобулинов классов IgA, IgG, IgM определяли методом радиальной иммунодиффузии в агаре по G.Mancini

(Манчини, 1965г.). Содержание комплемента (СН50) в сыворотке крови исследовали методом титрования по 50% гемолизу (Резникова Л.С., 1973г.). Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови определяли методом преципитации в растворе ПЭГ (6000) в модификации Ю.Л.Гриневич (1981г.). Оценку НАДФ-оксидазной активности нейтрофилов осуществляли в реакции спонтанного НСТ-теста (Демин, 1981г.). Изучение поглотительной и переваривающей функции сегментоядерных нейтрофилов проводили по методике В.М.Бермана – Е.М.Славской (1958г.) в модификации Е.А.Олейниковой (1974г.), при этом определяли активность фагоцитоза (АФ), фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число (ФЧ), завершённость (ЗФ) и эффективность фагоцитоза (ЭФ).

Для изучения изменений в эндокринной системе организма при прободной язве 12пк определяли концентрацию в сыворотке крови обследованных гормонов передней доли гипофиза (пролактина и тиреотропного гормона), гормона щитовидной железы (свободного трийодтиронина), надпочечников (кортизола) и гормона мужских половых желез (тестостерона). Уровень тиреотропного гормона (ТТГ), пролактина, кортизола и тестостерона определяли методом иммуноферментного анализа на спектрофотометре Multiscan Plus фирмы "Labsystems" (Финляндия) с помощью диагностических наборов фирмы "Алкор-Био" (С.-Петербург). Содержание свободного трийодтиронина (сТ3) определяли методом хемилюминисцентного анализа на автоматическом анализаторе Vitros ECI (фирма "Gohnson & Gohnson") с использованием диагностических тест-систем фирмы "Ortho-Clinical Diagnostics" (США).

Биохимические изменения в крови пациентов исследовали по 22 параметрам методом спектрофотометрии с помощью коммерческих наборов фирмы "Human" (Германия) на автоматическом биохимическом анализаторе Spectrum-II фирмы "Abbott" (США). Перечень параметров включал в себя: общий белок, альбумин, глобулин, альбумино-глобулиновый индекс,

щелочную фосфатазу, креатинкиназу, аспартатаминотрансферазу (АСТ), аланинаминотрансферазу (АЛТ), лактатдегидрогеназу, гамма-глутамилтранспептидазу, амилазу, билирубин (общий, прямой, непрямой), холестерин, триглицериды, железо, фосфор, глюкозу, креатинин, азот мочевины, мочевую кислоту. Определение 8 параметров белковых и липопротеидных фракций выполняли на агарозных гелях с применением системы электрофореза CORMAY (Польша).

Структурно-оптические свойства сыворотки крови изучали в Областном центре лазерной хирургии с лабораторией клинической биофизики на базе МУ ЦГБ № 7 (руководитель центра акад. АИН РФ, профессор, д.м.н. В.М.Лисиенко). Показатель преломления сыворотки крови (ПП) определяли методом рефрактометрии на рефрактометре ИРФ-454. Морфологию жидких кристаллов исследовали с помощью поляризационного микроскопа ПОЛАРМ Р-211 методом поляризационной микроскопии. Жидкие кристаллы сыворотки крови оценивали согласно классификации, предложенной Е.В.Кононенко в 1984г [140].

Результаты всех исследований у 58 пациентов основной группы и 37 пациентов группы сравнения оценивали между собой и относительно параметров 15 здоровых лиц контрольной группы. Лицам из контрольной группы был выполнен весь диагностический комплекс (исследован биофизический, биохимический, гормональный и иммунный статус). Контрольную группу представили 15 условно здоровых лиц мужского пола, шесть из которых – работающие врачи больницы МУ ЦГБ № 7, не имеющие каких-либо заболеваний, девять других лиц не имели острых и хронических воспалительных заболеваний (у шести из них были односторонние паховые грыжи, у одного – пупочная грыжа, у двоих – атерома околоушной области). Грыженосительство у всех семи лиц отмечалось от двух недель до двух месяцев. Все девять впоследствии были успешно прооперированы и имели

неосложнённый послеоперационный период. Средний возраст лиц контрольной группы составил $31,87 \pm 3,06$ (от 18 до 47 лет).

Лазеротерапию в комплексе послеоперационного лечения проводили ежедневно у 58 больных с ушитой перфоративной язвой 12пк низкоинтенсивным инфракрасным лазером аппаратом "Мустанг". В послеоперационном лечении больных применяли две неинвазивные методики – чрескожное облучение лазером язвенного дефекта через переднюю брюшную стенку (80 Гц, 5 Вт) у 29 пациентов и надсосудистое облучение крови (1500 Гц, 5 Вт) проекции сонного и бедренного сосудистого пучка у 29 пациентов. Длительность одного сеанса определялась временем индивидуальной чувствительности к лучу лазера (от 2 до 9 минут). Работа с аппаратурой осуществлялась в соответствии с прилагаемыми инструкциями.

Индивидуальную чувствительность больного к лучу лазера определяли по способу, разработанному сотрудниками кафедры хирургических болезней № 3 (зав. каф., проф. В.М.Лисиенко) совместно с сотрудниками лаборатории прикладной биофизики УПИ (под руководством проф. Р.И.Минца). Способ определения индивидуальной чувствительности внедрён в практику работы Областного центра лазерной хирургии с 1982г., подтверждён результатами экспериментальных и клинических исследований, защищён авторским свидетельством [1]. Способ позволяет до начала курса лазеротерапии делать выводы об ожидаемой восприимчивости организма к облучению, рекомендовать продолжительность и кратность облучения при заданной мощности.

Эксперимент по изучению влияния низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения на бактерии *Helicobacter pylori* был выполнен на базе Областного центра лазерной хирургии с лабораторией клинической биофизики (руководитель центра проф. В.М.Лисиенко) и бактериологической лаборатории МУ ЦКБ № 7 (зав. лаб. Г.Д.Рухтаева). Для идентификации *H.pylori* применяли (в соответствии с методическими

рекомендациями городского межрайонного государственного центра санитарно-эпидемиологического надзора) сочетание двух методов выявления бактериальных клеток: цитологической микроскопии мазка и кло-теста (с 2% бульоном мочевины) для определения уреазной активности.

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере Intel Pentium с помощью программы Excel. Использовали традиционные параметрические методы вариационной статистики с вычислением критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при значении $p < 0.05$. При оценке отдалённых результатов использовали метод расчёта критерия χ^2 (нулевой гипотезы).

2.2. Клиническая характеристика больных

С января 2001г. по январь 2003г. в отделение общей хирургии МУ ЦКБ № 7 г. Екатеринбурга поступило 130 пациентов с перфоративной язвой 12пк. Из них 109 (83,85%) больным было выполнено ушивание перфорации, 13 (10%) пациентам – стволовая ваготомия с пилоропластикой и у 8 (6,15%) пациентов – резекция 2/3 желудка в модификации Гофмейстера-Финстерера.

В нашей работе представлен анализ результатов лечения 95 больных с ушитой перфоративной язвой 12пк. У 14 больных из них, к сожалению, не был выполнен весь комплекс необходимых для анализа исследований, поэтому в соответствующих разделах данной работы они не представлены. Общая летальность составила 2,31%, летальность в исследуемой группе больных – 2,15%.

Для достижения цели исследования все 95 пациентов были разделены на две группы – основную и группу сравнения. Основная группа представлена 58 больными, которым в послеоперационном периоде проводили лазеротерапию. Группу сравнения составили 37 пациентов без применения НИЛИ в послеоперационном периоде.

Средний возраст больных основной группы составил $35,31 \pm 2,12$ года (от 17 до 77 лет), группы сравнения – $33,16 \pm 2,5$ года (от 15 до 87 лет). В основной группе из 58 больных было 7 женщин, а в группе сравнения из 37 больных – 4 женщины, что составило соответственно 12,07% и 10,81%. То есть, больные в сравниваемых группах статистически сопоставимы по полу и возрасту (*табл. 1*).

Среди 95 пациентов было 11 женщин и 84 мужчины, что составило соотношение 1:7,6. Старше 50 лет было 13 (13,68%) пациентов. Из пациентов старше 50 лет было 6 женщин и 7 мужчин, соотношение составило 1:1,2. Полученные соотношения подтверждают данные литературы о том, что преобладание мужчин, страдающих язвенной

болезнью 12пк, так ярко выраженное в младших возрастных группах, в старших по возрасту группах начинает сглаживаться [183, 213, 279].

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту

возраст	основная группа		группа сравнения		всего	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
до 21 года	12	20,7	7	18,92	19	20
21-30 лет	16	27,59	14	37,84	30	31,58
31-40 лет	12	20,7	7	18,92	19	20
41-50 лет	9	15,52	5	13,51	14	14,74
51-60 лет	4	6,9	3	8,11	7	7,37
старше 60 лет	5	8,62	1	2,7	6	6,32
всего	58	100	37	100	95	100

При исследовании наличия предшествующих моменту перфорации язвы симптомов язвенной болезни, было выявлено 42 (72,41%) больных основной группы и 27 (72,97%) из группы сравнения без язвенного анамнеза. У 7 (7,37%) больных перед перфорацией (за 2 - 14 суток) язвенная болезнь проявилась появлением ноющей боли в эпигастральной области, из них 5 (8,62%) больных были из основной группы и 2 (5,41%) из группы сравнения. Более длительный язвенный анамнез (от 1 года до 10 лет), как правило, без обследования и соответствующего лечения, отмечен у 11 (18,97%) больных основной группы и 8 (21,62%) из группы сравнения.

В связи с данными о роли в этиологии язвенной болезни 12пк и патогенезе язвообразования бактерий *Helicobacter pylori*, мы исследовали связь перфораций язв 12пк (как одного из проявлений обострения заболевания) от времени суток и времени года.

В результате было выявлено, что перфорация язвы 12пк произошла у 34 пациентов (35,79%) в первую половину суток (с 24 до 12 часов) и у 61

пациента (64,21%) во вторую половину суток (с 12 до 24 часов), что почти в два раза чаще. Эти цифры соответствуют данным литературы [289] и свидетельствуют о связи перфораций язв 12пк с нервно-психическими, стрессовыми факторами, сопровождающих человека в рабочие часы.

При изучении взаимосвязи периодов обострения язвенной болезни 12пк и количества перфораций, мы не выявили достоверной сезонной зависимости частоты перфорации язв, но отметили тенденцию увеличения частоты прободных язв 12пк осенью и весной (за два года наблюдений 2002-2003г: весной – 27% перфораций, летом – 25%, осенью – 30%, зимой – 18%). По данным литературы одни авторы [102, 194] не выявляли сезонной зависимости, другие [95, 123, 289] – отмечали учащение перфораций язв в осеннее и весеннее время года.

Сопутствующую патологию имели 18 (31,03%) больных основной группы и 8 (21,62%) пациентов группы сравнения. Сопутствующие заболевания установлены после осмотра больного врачом-терапевтом.

Среди сопутствующей патологии у больных с ушитой перфоративной язвой 12пк со значительным отрывом преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы (12,63%), остальная патология была представлена примерно в равных долях. В исследуемых группах пациентов сердечно-сосудистая патология также преобладала, но среди других заболеваний в основной группе чаще встречались заболевания дыхательной системы, а в группе сравнения – пищеварительной (табл. 2).

Заболевания сердечно-сосудистой системы были представлены ИБС: стенокардией напряжения Пф.кл., гипертонической болезнью Пст., атеросклерозом, коронарокардиосклерозом. Стенокардия напряжения Пф.кл. выявлена у 1 (1,725%) больного основной группы и 2 (5,41%) больных группы сравнения. Гипертоническая болезнь Пст была отмечена у 4 (6,9%) пациентов основной группы и у 2 (2,7%) из группы сравнения.

Заболевания органов дыхания были представлены хроническим

бронхитом (у 2 больных основной группы и 1 из группы сравнения), левосторонней очаговой пневмонией (1 больная из основной группы), двусторонним очаговым туберкулёзом в стадии уплотнения (1 пациент основной группы). В структуре сопутствующих заболеваний по другим системам органов встретились: хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь, вторичный амилоидоз почек с нефротическим синдромом (1 больная из основной группы), ревматоидный полиартрит (2 больных из основной группы), остаточные явления перелома Th iv-v, хронический гастрит, вирусный гепатит В, глухота (табл. 2).

Таблица 2

Структура сопутствующей патологии

система органов	основная группа (n=58)		группа сравнения (n=37)		всего (n=95)	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
сердечно-сосудистая	8	13,79	4	10,81	12	12,63
дыхательная	5	8,62	1	2,7	6	6,32
пищеварительная	1	1,72	3	8,11	4	4,21
мочевыделительная	3	5,17	2	5,41	5	5,26
костно-мышечная	3	5,17	—	—	3	3,16
ЛОР-органы	1	1,72	1	2,7	2	2,11
прочие	7	12,07	3	8,11	10	10,53

Среди прочих заболеваний выявлены правосторонняя паховая грыжа, фибромиома матки, варикозная болезнь правой нижней конечности, героиновая наркомания, хронический алкоголизм, кахексия (табл. 2).

Таким образом, структура сопутствующей патологии различалась в рассматриваемых группах незначительно, а частота встречаемости сопутствующих заболеваний в основной группе (48,28%) была выше

(статистически незначимо), чем в группе сравнения (37,84%).

Для получения представления о влиянии на частоту перфораций язв 12пк образа жизни больных, а значит условий и характера работы, режима питания мы исследовали профессиональный состав пациентов.

Таблица 3

Распределение больных по профессиональному составу

Категория	основная группа (n=58)		группа сравнения (n=37)		всего (n=95)	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
учащиеся	9	15,52	2	5,41	11	11,58
пенсионеры, инвалиды	7	12,07	2	5,41	9	9,47
водители	4	6,9	5	13,51	9	9,47
рабочие	17	29,31	14	37,84	31	32,63
неработающие	15	25,86	4	10,81	19	20
прочие	6	10,34	10	27,03	16	16,84
всего	58	100	37	100	95	100

Рабочие специальности включали в себя следующие: стропальщик, сантехник, слесарь, сборщик, кровельщик, шихтовщик, отделочник, грузчик, рабочий цеха. Такую специальность как "водитель" мы вынесли в таблице отдельно из-за высокой частоты встречаемости у них перфорации язв 12пк. В категорию "прочие" вошли лица с таким родом деятельности, как преподаватель музыки, охранник, менеджер, частный предприниматель, реализатор, кладовщик (табл.3).

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о связи перфораций язв 12пк с характером профессиональной деятельности, с реализацией нервно-психических стрессов, особенностей режима питания и других факторов, что подтверждается данными литературы [213].

Оперативное вмешательство выполняли под общим обезболиванием (интубационный наркоз). В основной группе пациентов (с лазеротерапией в послеоперационном периоде) операция была выполнена через $6,66 \pm 1,01$ часов (от 2 до 48 часов) от перфорации язвы, в группе сравнения (без лазеротерапии) - через $7,18 \pm 1,06$ часов (от 1,5 до 28 часов). Разница статистически недостоверна, что указывает на сопоставимость рассматриваемых групп по этому критерию.

В первые шесть часов от перфорации язвы было оперировано 72 (75,79%) пациента, из них 45 (77,59%) пациентов из основной группы и 27 (72,97%) из группы сравнения. После 12 часов от перфорации язвы поступило в операционную 13 (13,68%) больных, из них 7 (12,07%) пациентов из основной группы и 6 (16,22%) из группы сравнения. Максимальное время от момента перфорации язвы до операции составило 48 часов, минимальное – 1,5 часа. Все случаи операций после 12 часов от перфорации связаны только с поздним поступлением больных в стационар.

Показания к ушиванию язвенного дефекта были общепринятыми: лица с "поздним" перитонитом, высокой степенью операционно-анестезиологического риска; лица молодой возрастной группы с перфорацией так называемой "немой" язвы, имеющие в анамнезе невыраженное течение заболевания с отсутствием соответствующего лечения, отсутствием других сочетанных осложнений язвенной болезни [92, 220].

Из минилапаротомного доступа оперативное вмешательство было выполнено у 13 (13,68%) больных, из них у 10 больных основной группы (17,24%) и у 3 из группы сравнения (8,11%).

Двадцать (21,05%) больных из 95 вошли в группу с высокой степенью операционно-анестезиологического риска, обусловленного распространённостью и длительностью перитонита, возрастом, наличием тяжелых сопутствующих заболеваний, таких как вторичный амилоидоз почек с

нефротическим синдромом и формированием хронической почечной недостаточности II ст., двусторонний туберкулёз лёгких, очаговая пневмония и другие. Средний возраст пациентов составил $44,7 \pm 4,5$ года (от 18 лет до 87 лет). Тяжесть состояния не позволила выполнить этим больным более радикальную операцию, возможную по морфологическим проявлениям болезни.

Ушивание перфорации, характеризующейся мягкими краями, без перифокальной инфильтрации было выполнено у 67 (70,53%) больных, средний возраст которых составил $32,91 \pm 1,64$ года (от 15 лет до 71 года). Из них у 56 (58,95%) больных перфорация была первым проявлением заболевания. Также перфорация язвы 12пк была ушита у 8 (8,42%) больных молодого возраста $22,13 \pm 1,78$ лет (от 18 лет до 31 года) у которых имелось наличие невыраженной перифокальной воспалительной инфильтрации. Но у 5 (5,26%) из них перфорация была первым проявлением болезни, у 3 (3,16%) пациентов симптомы язвенной болезни отмечались и ранее (от 1 месяца до 3 лет), при этом они никогда не обследовались и не лечились, не имели других сочетанных осложнений язвенной болезни.

Ушивание перфоративного отверстия производили без иссечения краёв язвенного дефекта двухрядными отдельными узловыми швами в поперечном направлении. У 19 (20%) больных для большей надёжности к линии швов фиксировали прядь большого сальника. Размер перфорационного отверстия язвы составлял от 1 до 5 мм в диаметре.

По распространённости перитонита (по классификации В.Д.Фёдорова, 1974) у исследуемых больных чаще выявлялся диффузный перитонит (45,26%) с некоторым преобладанием в основной группе (48,28%) против (40,54%) в группе сравнения. Местный перитонит встречался в равных долях, распространённый перитонит был отмечен реже всего (12,63%) с некоторым преобладанием в основной группе (10,34%) против (16,22%) в группе сравнения (табл. 4).

Таблица 4

Распределение больных основной группы и группы сравнения по распространённости перитонита

Группа больных	основная группа		группа сравнения		всего	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
распространён- ность перитонита						
местный	24	41,38	16	43,24	40	42,11
диффузный	28	48,28	15	40,54	43	45,26
разлитой	6	10,34	6	16,22	12	12,63
всего	58	100	37	100	95	100

Распределение 95 больных по характеру экссудата показан в таблице 5. Чаще выявлялся серозно-фибринозный экссудат (57,89%), реже всего – гнойно-фибринозный (10,53%). Аналогичное распределение по характеру экссудата отмечено в основной группе и в группе сравнения (табл. 5).

Таблица 5

Распределение больных основной группы и группы сравнения по характеру экссудата

Группа больных	основная группа		группа сравнения		всего	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
характер экссудата						
серозный	20	34,48	10	27,03	30	31,58
серозно-фибри- нозный	33	56,9	22	59,46	55	57,89
гнойно-фибри- нозный	5	8,62	5	13,51	10	10,53
всего	58	100	37	100	95	100

В обеих группах больных с ушитой перфоративной язвой 12пк наблюдалась общая закономерность: при местном перитоните выявлялся серозный и серозно-фибринозный экссудат при отсутствии гнойно-

фибринозного, при разлитом перитоните – серозно-фибринозный и гнойно-фибринозный экссудат при отсутствии серозного. По распространённости перитонита, характеру экссудата рассматриваемые группы больных сопоставимы.

В зависимости от распространённости перитонита операцию завершали при местном перитоните (у 40 (42,11%) больных) осушиванием брюшной полости и при распространённом перитоните (у 55 (57,89%) больных) санацией брюшной полости в сочетании с дренированием брюшной полости (табл.4). Трубчатые полихлорвиниловые дренажи устанавливали под печень и в малый таз, при диффузном перитоните (в зависимости от интраоперационной ситуации) – один или два дренажа, при разлитом перитоните – два дренажа. Санацию брюшной полости проводили фурацилином, при минилапаротомном доступе у 13 (13,68%) больных с помощью аппарата "Гейзер".

При оценке тяжести состояния в течение первых двух суток послеоперационного периода у части больных отмечали наличие SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrom). Понятие о данном синдроме было официально введено на американско-канадской конференции согласия в 1992г как о синдроме системно-воспалительного ответа на воздействие различных сильных раздражителей, таких как травма, оперативное вмешательство, шок, генерализованная инфекция и т.д. Диагноз SIRS ставится при наличии 2 и более из следующих симптомов:

- Температура тела более 38 и менее 36 градусов Цельсия
- Тахикардия более 90 в минуту
- Частота дыханий более 20 в минуту или P_{CO_2} менее 32 мм.рт.ст.
- Количество лейкоцитов более 12 или менее $4 \cdot 10^9$ /л и/или более 10% палочкоядерных форм нейтрофилов.

SIRS был выявлен в течение первых двух суток послеоперационного периода у 12 пациентов основной группы (20,69%) и у 9 пациентов из

группы сравнения (24,32%). На третьи сутки SIRS сохранялся только у 2 (3,45%) больных основной группы и у 1 (2,7%) больной из группы сравнения.

Таблица 6

Симптомы SIRS, выявленные у больных с ушитой перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки основной группы (n=58) и группы сравнения (n=37)

Группа больных	основная группа		группа сравнения		всего	
Симптом	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Температура более 38 градусов Цельсия	4	6,9	1	2,7	5	5,26
Тахикардия более 90 в минуту	9	15,52	8	21,62	17	17,89
лейкоцитов более $12 \cdot 10^9/\text{л}$	6	10,34	5	13,51	11	11,58
лейкоцитов менее $4 \cdot 10^9/\text{л}$	1	1,72	–	–	1	1,05
более 10% палочкоядерных форм нейтрофилов.	6	10,34	8	21,62	14	14,74

Наличие одновременно трёх симптомов SIRS наблюдали у 5 (8,62%) больных основной группы и 2 (5,41%) пациентов группы сравнения. Наиболее часто встречали наличие тахикардии, лейкоцитоза и палочкоядерного нейтрофиллёза (табл. 6). По тяжести состояния изучаемые группы больных были статистически сопоставимы.

Комплекс послеоперационного лечения больных с перфоративной язвой 12пк включал в себя медикаментозную терапию и применение низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения с определением индивидуальной чувствительности пациента к лучу лазера. Комплекс

послеоперационного лечения 95 больных отличался только наличием (в основной группе) или отсутствием (в группе сравнения) лазеротерапии.

На предложенный новый комплекс лечения больных после операции с применением лазеротерапии с определением индивидуальной чувствительности к лучу лазера "Способ лечения в послеоперационном периоде больных с ушиванием перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки" получено уведомление о положительном результате формальной экспертизы Российского агентства по патентам и товарным знакам от 19 марта 2003г по заявке на изобретение № 2003105573/14(005916) от 26 февраля 2003г.

Более полная информация о применении луча инфракрасного лазера дана во II главе настоящей работы в разделе "методы исследования". Остановимся подробнее на медикаментозном лечении.

Медикаментозная терапия в послеоперационном периоде включала в себя антибиотикотерапию в течение недели. У 12 (12,63%) больных в лечении применяли ампициллин $1,0 \times 4$ раза в сутки (внутримышечно), у 4 (4,21%) больных - цефазолин $1,0 \times 4$ раза в сутки (внутримышечно или внутривенно), у 5 (5,26%) больных - цефотаксим $1,0 \times 2$ раза в сутки (внутримышечно или внутривенно). У 61 (64,21%) пациентов был назначен ампициллин $1,0 \times 4$ раза в сутки (внутримышечно) в сочетании с гентамицином $160\text{мг} \times 1$ раз в сутки (внутримышечно или внутривенно), у 11 (11,58%) - цефазолин $1,0 \times 4$ раза в сутки (внутримышечно или внутривенно) в сочетании с гентамицином $160\text{мг} \times 1$ раз в сутки (внутримышечно или внутривенно). Двум (2,11%) самым тяжелым больным лечение проводили роцефином $2,0 \times 2$ раза в сутки внутривенно.

Для подавления кислотообразующей функции обкладочных клеток назначали блокаторы H_2 -рецепторов. У 76 (80%) больных в лечении применяли зانتак $50 \text{ мг} \times 3$ раза в сутки внутримышечно (с переходом на приём per os $150 \text{ мг} \times 2$ раза в сутки), у 19 (20%) больных - квамател 20 мг

× 2 раза внутривенно (с переходом на приём per os 20 мг × 2 раза в сутки).

Для антихеликобактерной терапии к лечению 93 (97,89%) больных с третьих суток послеоперационного периода добавляли трихопол (400-500 мг × 2 раза в сутки или 250 мг × 4 раза в сутки).

Обезболивание после операции осуществляли инъекциями 50% раствора анальгина или кетанова, в первые сутки – 2% раствора промедола. Дезинтоксикационно-инфузионная терапия выполнялась у части наиболее тяжелых пациентов в первые сутки после операции.

Стационарное лечение продолжалось у больных основной группы $9,4 \pm 0,39$ суток (от 4 до 21 суток), а у больных из группы сравнения $10,38 \pm 0,49$ суток (от 5 до 17 суток). По данному параметру исследуемые группы пациентов статистически сопоставимы.

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО, ГОРМОНАЛЬНОГО И БИОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ БОЛЬНЫХ С УШИТОЙ ЯЗВОЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ.

3.1. Изменения иммунного статуса у больных с ушитой перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки под влиянием НИЛИ

Анализ полученных данных показал, что у больных с прободной язвой 12п кишки на 1-2 сутки после операции ушивания перфорации наблюдаются значительные отклонения иммунологических показателей от параметров контрольной группы (*табл. 7, 8*).

У пациентов выявлено статистически достоверное увеличение содержания лейкоцитов, сопровождающееся абсолютной лимфопенией. Из лимфоцитарных субпопуляций на хирургическое вмешательство отреагировали снижением относительного и абсолютного количества Т-лимфоциты (CD3+), практически вдвое упало содержание Т-хелперов (CD4+) и в 2,5 раза – Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8+). Снижение общего количества лимфоцитов отразилось и на абсолютном содержании естественных киллерных клеток (NK), количество которых достоверно снизилось по сравнению с контрольным значением. Из показателей гуморального иммунитета обращает на себя внимание снижение на 1-2 сутки после операции содержания в сыворотке IgG. В этот же период отмечается увеличение количества НСТ-положительных нейтрофилов, отражающее степень активации НАДФ-оксидазной системы фагоцитов (*табл. 7, 8*).

На 8-9 сутки после операции у больных из группы сравнения нормализуется содержание лейкоцитов и лимфоцитов, однако по-прежнему сохраняется Т-лимфопения, и, если количество Т-хелперов приближается к контрольным значениям, то содержание цитотоксических Т-лимфоцитов

остаётся значительно ниже нормы, что приводит к статистически достоверному увеличению соотношения CD4+/CD8+ (табл. 7).

Таблица 7

Динамика иммунологических параметров в послеоперационном периоде у больных без лазеротерапии в комплексе лечения

показатель	контрольная группа	1-2 сутки после операции	8-9 сутки после операции
лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$6,93 \pm 0,53$	$10,77 \pm 0,76$ **	$7,12 \pm 0,58$ *
лимфоциты %	$34,79 \pm 2,15$	$12,89 \pm 1,08$ **	$32,06 \pm 3,28$ *
лимфоциты, $10^9/\text{л}$	$2,37 \pm 0,21$	$1,33 \pm 0,12$ **	$2,1 \pm 0,18$ *
CD3+ %	$68,93 \pm 1,73$	$59,78 \pm 2,81$ **	$63,72 \pm 1,9$ **
CD3+, $10^9/\text{л}$	$1,65 \pm 0,17$	$0,82 \pm 0,1$ **	$1,36 \pm 0,13$ *
CD4+ %	$36,2 \pm 1,61$	$36,78 \pm 2,28$	$39,83 \pm 1,75$
CD4+, $10^9/\text{л}$	$0,83 \pm 0,07$	$0,47 \pm 0,06$ **	$0,79 \pm 0,09$ *
CD8+ %	$25,8 \pm 2,25$	$18,61 \pm 1,7$ **	$19,39 \pm 1,62$ **
CD8+, $10^9/\text{л}$	$0,67 \pm 0,12$	$0,24 \pm 0,03$ **	$0,39 \pm 0,06$ ** *
CD4+/CD8+	$1,59 \pm 0,17$	$2,24 \pm 0,21$ **	$2,19 \pm 0,21$ **
NK %	$16,93 \pm 1,83$	$13,78 \pm 1,51$	$16,39 \pm 1,48$
NK, $10^9/\text{л}$	$0,38 \pm 0,05$	$0,19 \pm 0,03$ **	$0,34 \pm 0,04$ *
CD20+ %	$10,07 \pm 0,8$	$12,56 \pm 1,4$	$10,83 \pm 0,87$
CD20+, $10^9/\text{л}$	$0,24 \pm 0,03$	$0,18 \pm 0,03$	$0,23 \pm 0,03$
Jg G, г/л	$11,19 \pm 0,46$	$9,29 \pm 0,73$ **	$10,71 \pm 0,32$
Jg M, г/л	$1,57 \pm 0,17$	$1,25 \pm 0,14$	$1,88 \pm 0,14$ *
Jg A, г/л	$2,21 \pm 0,19$	$1,81 \pm 0,21$	$2,49 \pm 0,28$
ЦИК, ед.	$62,73 \pm 7,24$	$62,83 \pm 6,68$	$76,44 \pm 11,88$
CH50, ед.	$54,37 \pm 2,1$	$57,45 \pm 1,57$	$55,84 \pm 1,7$
НСТсп %	$9,0 \pm 1,79$	$17,82 \pm 2,26$ **	$7,44 \pm 1,13$ *
АФ %	$89,17 \pm 3,12$	$90,81 \pm 2,0$	$88,69 \pm 1,91$
ФЧ, ед.	$6,58 \pm 0,57$	$6,63 \pm 0,88$	$6,9 \pm 0,73$
ФИ, ед.	$5,98 \pm 0,64$	$6,15 \pm 0,92$	$5,99 \pm 0,65$
ЗФ, ед.	$0,32 \pm 0,01$	$0,32 \pm 0,02$	$0,33 \pm 0,01$
ЭФ, ед.	$176,33 \pm 22,54$	$178,06 \pm 26,82$	$198,19 \pm 29,29$

Примечание: * - достоверные ($p < 0.05$) различия показателей на 1-2 и 8-9 сутки

** - достоверные ($p < 0.05$) различия показателей в сравнении с параметрами контрольной группы

Таблица 8

Динамика иммунологических параметров в послеоперационном периоде у больных с лазеротерапией в комплексе лечения

показатель	контрольная группа	1-2 сутки после операции	8-9 сутки после операции
лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$6,93 \pm 0,53$	$9,45 \pm 0,51$ **	$6,49 \pm 0,38$ *
лимфоциты %	$34,79 \pm 2,15$	$13,43 \pm 0,96$ **	$35,18 \pm 1,97$ *
лимфоциты, $10^9/\text{л}$	$2,37 \pm 0,21$	$1,23 \pm 0,12$ **	$2,32 \pm 0,23$ *
CD3+ %	$68,93 \pm 1,73$	$60,35 \pm 2,43$ **	$65,59 \pm 2,08$
CD3+, $10^9/\text{л}$	$1,65 \pm 0,17$	$0,8 \pm 0,09$ **	$1,58 \pm 0,21$ *
CD4+ %	$36,2 \pm 1,61$	$33,84 \pm 1,83$	$37,41 \pm 1,72$
CD4+, $10^9/\text{л}$	$0,83 \pm 0,07$	$0,34 \pm 0,04$ **	$0,76 \pm 0,08$ *
CD8+ %	$25,8 \pm 2,25$	$22,29 \pm 1,5$	$22,32 \pm 1,72$
CD8+, $10^9/\text{л}$	$0,67 \pm 0,12$	$0,26 \pm 0,05$ **	$0,5 \pm 0,11$
CD4+/CD8+	$1,59 \pm 0,17$	$1,67 \pm 0,14$	$1,92 \pm 0,17$
NK %	$16,93 \pm 1,83$	$13,24 \pm 1,28$	$15,21 \pm 1,74$
NK, $10^9/\text{л}$	$0,38 \pm 0,05$	$0,16 \pm 0,02$ **	$0,37 \pm 0,06$ *
CD20+ %	$10,07 \pm 0,8$	$13,16 \pm 1,04$ **	$11,0 \pm 0,99$
CD20+, $10^9/\text{л}$	$0,24 \pm 0,03$	$0,16 \pm 0,02$ **	$0,24 \pm 0,02$ *
Jg G, г/л	$11,19 \pm 0,46$	$9,53 \pm 0,58$ **	$10,99 \pm 0,8$
Jg M, г/л	$1,57 \pm 0,17$	$1,37 \pm 0,11$	$1,81 \pm 0,14$ *
Jg A, г/л	$2,21 \pm 0,19$	$1,85 \pm 0,13$	$2,42 \pm 0,2$ *
ЦИК, ед.	$62,73 \pm 7,24$	$80,97 \pm 5,62$	$96,19 \pm 7,87$
CH50, ед.	$54,37 \pm 2,1$	$57,62 \pm 1,51$	$60,12 \pm 1,49$
НСТсп %	$9,0 \pm 1,79$	$15,57 \pm 1,89$ **	$12,09 \pm 1,8$
АФ %	$89,17 \pm 3,12$	$87,53 \pm 2,42$	$93,5 \pm 1,36$ *
ФЧ, ед.	$6,58 \pm 0,57$	$5,63 \pm 0,56$	$7,97 \pm 1,02$ *
ФИ, ед.	$5,98 \pm 0,64$	$5,29 \pm 0,53$	$8,34 \pm 0,95$ ** *
ЗФ, ед.	$0,32 \pm 0,01$	$0,35 \pm 0,01$	$0,31 \pm 0,01$ *
ЭФ, ед.	$176,33 \pm 22,54$	$157,76 \pm 20,64$	$219,13 \pm 32,98$

Примечание: * - достоверные ($p < 0.05$) различия показателей на 1-2 и 8-9 сутки

** - достоверные ($p < 0.05$) различия показателей в сравнении с параметрами контрольной группы

Количество НСТ-положительных нейтрофилов в группе сравнения нормализуется к 8-9 суткам после операции. Индикатором раннего

иммунного ответа в результате травмы, сопровождающей операцию, является увеличение содержания JgM в этот период (табл. 7).

У больных, в послеоперационное лечение которых была включена лазеротерапия, на 1-2 сутки после операции наблюдались сходные изменения в иммунограмме: лейкоцитоз, относительная и абсолютная лимфопения со снижением абсолютного содержания Т-лимфоцитов и их основных субпопуляций, В-лимфоцитов (CD20+) и NK-клеток. Как и у больных из группы сравнения, на 8-9 сутки в иммунограмме отмечается увеличение содержания JgM. Однако на 8-9 сутки после операции у пациентов из основной группы происходит нормализация практически всех показателей, характеризующих состояние клеточного звена иммунитета. Кроме того, у больных регистрировали повышение показателей фагоцитарной активности нейтрофилов (табл. 8, 9).

Таблица 9

Наиболее динамичные иммунологические параметры у больных основной группы и группы сравнения на 8-9 сутки после операции

Показатель	Контрольная группа	Основная группа	Группа сравнения
CD3+ %	68,93±1,73	65,59±2,08	63,72±1,9 **
CD3+, 10 ⁹ /л	1,65±0,17	1,58±0,21	1,36±0,13
CD8+ %	25,8±2,25	22,32±1,72	19,39±1,62 **
CD8+, 10 ⁹ /л	0,67±0,12	0,5±0,11	0,39±0,06 **
CD4+/CD8+	1,59±0,17	1,92±0,17	2,19±0,21 **
НСТсп %	9,0±1,79	12,09±1,8 *	7,44±1,13 *
АФ %	89,17±3,12	93,5±1,36 *	88,69±1,9 *
ФИ, ед.	5,98±0,64	8,34±0,95 * **	5,99±0,65 *

Примечание: * - достоверные ($p<0.05$) различия между показателями в основной группе и группе сравнения

** - достоверные ($p<0.05$) различия показателей в сравнении с параметрами контрольной группы

Выявленная нами реакция иммунной системы у больных после ушивания перфоративной язвы 12п кишки демонстрирует общие

закономерности, которые отмечаются практически при всех хирургических вмешательствах [18, 173, 186, 192, 199].

Однако мы не наблюдали описываемое рядом авторов снижение содержания нейтрофилов и угнетения их бактерицидных систем. Напротив, в обеих группах на 1-2 сутки после операции регистрируется активация кислород-зависимых процессов в нейтрофилах, а показатели фагоцитарной активности не отличаются от контрольных. На 8-9 сутки этот процесс наиболее выражен у больных с применением в лечении лазеротерапии (табл. 7, 8, 9).

Вероятно, излучение лазера индуцирует активацию как поглотительной активности, так и кислородзависимого метаболизма нейтрофильных гранулоцитов периферической крови, что способствует более эффективному функционированию клеток в условиях воспалительного процесса. Подобную индукцию "респираторного взрыва" нейтрофилов в спонтанном НСТ тесте наблюдали С.И.Рисованный, Т.В.Шипулина и соавт. (2001) в эксперименте с сывороткой крови и инфракрасным лазерным излучением [187].

Таким образом, обследование пациентов с ушитой перфоративной язвой 12п кишки через 1-2 суток после операции выявило признаки послеоперационного иммунодефицита, причинами которого могли быть перфорация язвы и перитонит, предоперационный стресс, наркоз, сама хирургическая операция и другие компоненты хирургического вмешательства.

Использование в послеоперационном периоде низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения позволило значительно сократить период восстановления иммунологических показателей, нормализация которых отмечена уже на 8-9 сутки после операции. Кроме того, в этой же группе пациентов наблюдалась активация поглотительной активности и кислородзависимого метаболизма нейтрофильных гранулоцитов, что важно в

плане профилактики развития гнойно-септических послеоперационных осложнений.

Результаты исследования иммунных изменений в послеоперационном периоде у больных с ушитой перфоративной язвой 12пк свидетельствуют об обоснованности назначения этим пациентам лазеротерапии.

3.2. Гормональный статус у больных с перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки под влиянием НИЛИ.

При исследовании гормональных показателей у больных с перфоративной язвой 12пк выявили активное участие эндокринной системы в механизмах адаптации. Анализ полученных данных показал, что больные с перфоративной язвой 12пк до операции имели достоверно ($p < 0.05$) высокий по сравнению с показателями контрольной группы уровень пролактина (в 2 раза) и кортизола (в 1,5 раза) в сыворотке крови, а также более низкое содержание тестостерона (табл. 10, 11). То есть, у больных до операции реализована стресс-реакция с участием гормонов гипоталамуса, гипофиза, надпочечников, а также блокадой гормонов половых желез [148, 178].

Таблица 10

Динамика пролактина, тестостерона и кортизола у больных без лазеротерапии в комплексе лечения

Гормон	Контрольная группа (n=15) (M±m)	Группа сравнения (n=20)		
		до операции (M±m)	1-2 сутки (M±m)	8-9 сутки (M±m)
пролактин, мМЕ/мл	311,93±39,21	745,42±94,90 **	284,52±35,95 *	292,03±26,75 *
тестостерон, нмоль/л	18,46±3,10	12,58±2,02	7,72±1,27 * **	15,3±1,59 ***
кортизол, нмоль/л	559,73±51,89	869,59±39,96 **	655,42±34,21 *	572,11±32,28 *

Примечание: * достоверные ($p < 0.05$) различия показателей по отношению к дооперационному уровню

** достоверные ($p < 0.05$) различия показателей по отношению к параметрам контрольной группы

*** достоверные ($p < 0.05$) различия показателей на 1-2 и 8-9 сутки

На 1-2 сутки после операции у всех пациентов с ушитой перфоративной язвой 12пк наблюдали нормализацию ($p<0.05$) концентрации пролактина и кортизола, а также дальнейшее ($p<0.05$) снижение (в 1,5 раза) содержания тестостерона (табл. 10, 11). Изменения показателей на 1-2 сутки после операции свидетельствовали о снятии сильного стрессового фактора и замедленном реагировании гормонов половых желез.

Таблица 11

Динамика пролактина, тестостерона и кортизола у больных с лазеротерапией в комплексе лечения

Гормон	Контрольная группа (n=15) (M±m)	Основная группа (n=30)		
		до операции (M±m)	1-2 сутки (M±m)	8-9 сутки (M±m)
пролактин, мМЕ/мл	311,93±39,21	642,63±78,64 **	291,84±22,49 *	281,27±35,55 *
тестостерон, нмоль/л	18,46±3,10	14,26±1,56	9,3±1,09 * **	18,92±1,95 ***
кортизол, нмоль/л	559,73±51,89	858,26±51,67 **	583,46±37,59 *	628,07±39,51 *

Примечание: * достоверные ($p<0.05$) различия показателей по отношению к дооперационному уровню

** достоверные ($p<0.05$) различия показателей по отношению к параметрам контрольной группы

* * * достоверные ($p<0.05$) различия показателей на 1-2 и 8-9 сутки

На 8-9 сутки послеоперационного периода уровень тестостерона восстанавливается ($p<0.05$) на фоне нормальных концентраций пролактина и кортизола (табл. 10, 11).

При анализе динамики гипофизарно-тиреоидных гормонов, выявлена тенденция снижения содержания сТЗ в сыворотке крови больных с ушитой язвой 12пк до операции и на 1-2 сутки после операции с последующей нормализацией показателя на 8-9 сутки. Уровень ТТГ у всех пациентов

сохранялся в пределах нормы и в динамике значительных колебаний не претерпевал. Возможно, у больных с перфоративной язвой 12пк не было повышения уровня ТТГ из-за блокирования его выброса высокими концентрациями глюкокортикоидов (в частности высоким уровнем кортизола до операции) [25, 148, 204].

У всех пациентов с прободной язвой 12п кишки на 8-9 сутки после операции ушивания перфорации гормональный статус возвращался к параметрам здоровых людей, поэтому достоверно судить о влиянии лазеротерапии не представлялось возможным.

Исследование выявило у больных с ушитой перфорацией язвы 12пк наличие стресс-реакции в виде активации гипофизарно-надпочечниковой оси, торможения оси гипофиз-гонады и тенденции к угнетению активности гипофизарно-тиреоидной оси. Изменения в гормональном статусе восстанавливаются в обеих группах больных (основной и сравнения) в течение 8-9 суток после операции. Лазеротерапия у больных после ушивания перфоративной язвы 12пк не имеет решающего значения в коррекции гормональных нарушений.

3.3. Изменения биохимических параметров крови у больных с ушитой перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки под влиянием НИЛИ.

Биохимические показатели широко применяются в клинике для объективизации тяжести состояния больного, для контроля за эффективностью лечения. Поиск наиболее информативных биохимических параметров сохраняет свою актуальность [27, 89, 121, 137]. Мы изучили динамику 22 биохимических параметров крови, 8 параметров белковых и липопротеидных фракций у пациентов после ушивания перфоративной язвы 12пк для оценки влияния на организм больного НИЛИ.

При анализе результатов исследования, у всех больных с ушитой язвой 12пк на 1-2 сутки после операции выявили достоверно ($p < 0.05$) высокие по сравнению с параметрами контрольной группы уровни аспаратаминотрансферазы, креатинкиназы, лактатдегидрогеназы (*табл. 12*). Повышение в сыворотке крови больных внутриклеточных ферментов есть одно из проявлений неспецифического острого синдрома, возникающего при действии на организм различных сильных раздражителей и отражающего, наряду с такими симптомами, как лейкоцитоз, гипергликемия, лихорадка и др., вегетативную перестройку организма [27, 89, 121].

Также, на 1-2 послеоперационные сутки у больных с ушитой перфоративной язвой 12пк отмечены достоверно ($p < 0.05$) низкие параметры железа сыворотки, общего белка, альбуминов и глобулинов (*табл. 12*). Снижение этих показателей часто отмечается после различных оперативных вмешательств [27, 89, 121].

В белковом спектре на 1-2 сутки после операции наблюдали достоверно ($p < 0.05$) повышенное содержание альфа-1, альфа-2 фракций, которые в динамике изменялись незначительно, оставаясь достоверно отличными от нормы (*табл. 12*). К альфа-глобулинам относится основная масса белков острой фазы, поэтому увеличение их содержания отражает

интенсивность стрессовых и воспалительных процессов, происходящих в организме [27, 89, 137].

В липопротеидном спектре на 1-2 сутки у пациентов зафиксировано высокое ($p<0.05$) содержание альфа и низкое ($p<0.05$) пре-бета липопротеидов, которые в динамике нормализуются (табл. 12). Остальные исследуемые биохимические показатели от нормальных значений на 1-2 сутки достоверно не отличались.

Таблица 12

Динамика биохимических показателей у больных основной группы и группы сравнения на 1-2 сутки после операции

Контрольная группа	Основная группа	Группа сравнения
Железо 25,0±2,78 мкмоль/л	8,32±1,18 **	9,97±1,55 **
Лактатдегидрогеназа 305,4±13,74 МЕ/л	402,95±26,22 **	401,35±1,55 **
Креатинкиназа 126,13±16,54 МЕ/л	463,81±65,42 **	540,19±33,8 **
Аспаратаминотрансфераза 31,47±2,89 МЕ/л	46,72±5,06 **	48,0±3,17 **
Общий белок 78,33±1,18 г/л	71,33±1,85 **	68,29±1,18 **
Альбумин 47,2±0,46 г/л	42,78±0,99 **	42,12±0,65 **
Глобулин 31,27±1,06 г/л	28,33±0,98 **	26,12±0,87 **
Альфа-1 3,13±0,17 г/л	4,74±0,25 **	4,53±0,29 **
Альфа-2 6,27±0,23 г/л	7,42±0,39 **	6,42±0,5
Альфа % 37,13±2,82	51,16±1,98 **	50,06±1,82 **
Пре-бета % 26,0±1,89	19,21±1,36 **	17,0±1,18 **

Примечание: ** - достоверное ($p<0.5$) различие показателя по сравнению с параметром в контрольной группе

В динамике на 8-9 сутки у больных после ушивания перфоративной язвы 12п кишки все биохимические показатели кроме уровней лактатдегидрогеназы приближаются к значениям здоровых лиц контрольной группы. У больных с применением в комплексе послеоперационного лечения лазеротерапии наблюдается более быстрая нормализация содержания железа сыворотки, креатинкиназы, аспартатаминотрансферазы, общего белка и альбумина, что проявляется исчезновением разницы с контрольной группой в отличие от пациентов без лазеротерапии (табл. 13).

Таблица 13

Биохимические показатели на 8-9 сутки после операции у больных с лазеротерапией и без неё в комплексе лечения

Контрольная группа	Основная группа	Группа сравнения
Железо 25,0±2,78 мкмоль/л	21,65±1,72	18,0±1,77 **
Лактатдегидрогеназа 305,4±13,74 МЕ/л	377,53±26,24 **	348,0±12,28 **
Креатинкиназа 126,13±16,54 МЕ/л	191,21±34,5	228,94±39,54 **
Аспартатаминотрансфераза 31,47±2,89 МЕ/л	42,63±4,86	43,44±4,67 **
Общий белок 78,33±1,18 г/л	78,0±1,38	74,94±1,2 **
Альбумин 47,2±0,46 г/л	45,94±0,61	44,35±0,54 **

Примечание: ** - достоверное ($p < 0.5$) различие показателя по сравнению с параметром в контрольной группе

Альбумин, кроме поддержания онкотического давления крови, участвует в связывании и транспортировке ионов магния, кальция, билирубина, жирных кислот и др., а также лекарственных веществ, в том числе антибиотиков. Устранение дефицита железа, снижение в сыворотке крови уровня внутриклеточных ферментов и нормализация содержания общего белка и альбумина благотворно сказывается на клиническом течении

послеоперационного периода, проявляясь уменьшением количества ранних послеоперационных осложнений [27, 89, 121, 137].

Следовательно, у пациентов с ушитой перфоративной язвой 12пк на 1-2 сутки после операции выявляется изменение ряда биохимических параметров (лактатдегидрогеназы, аспартатамино-трансферазы, креатинкиназы, железа сыворотки, общего белка, альбумина, глобулинов, альфа-1 и альфа-2 фракций глобулинов, альфа и пре-бета липопротеидов). Применение в комплексе послеоперационного лечения низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения способствовало ускорению восстановления уровней железа сыворотки, аспартатаминотрансферазы, креатинкиназы, общего белка и альбумина по сравнению с группой больных без лазеротерапии.

IV ГЛАВА. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С УШИТОЙ ПЕРФОРАТИВНОЙ ЯЗВОЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ С ПОМОЩЬЮ БИОФИЗИЧЕСКИХ И ДРУГИХ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.

4.1. Результаты поляризационной микроскопии и рефрактометрии сыворотки крови у больных после ушивания перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки под влиянием лазеротерапии.

Результаты поляризационной микроскопии представлены нами с помощью системы кодирования жидкокристаллических структур сыворотки крови, разработанной в Областном центре лазерной хирургии с лабораторией клинической биофизики (Е.В.Кононенко, 1984г.) (табл. 14, рис. 1).

Таблица 14

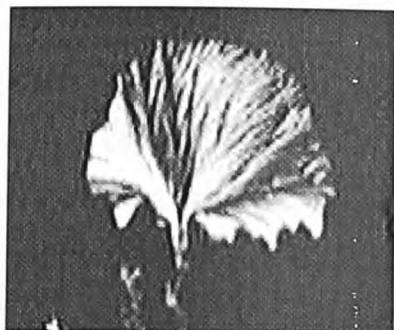
Разновидности жидких кристаллов сыворотки крови

N	Название структуры	Кодировка структур
1	ЖКЛ жидкокристаллические линии	0 – нет 1- линии 2- крупная сетчатая структура 3- мелкая сетчатая структура
2	КД конфокальные домены	0 – нет 1 – мелкие мало 2 – мелкие много 3 – крупные мало

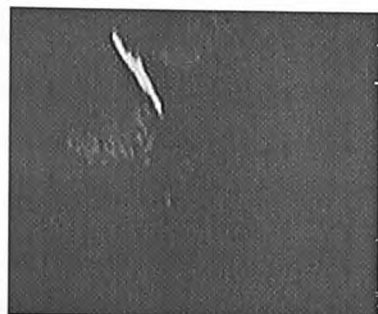
Продолжение таблицы 14

3	ИК игольчатые кристаллы	0- нет 1- единичные 2- множественные
4	ПК плоские кристаллы	0 – нет 1 – единичные 2 – среднее количество 3 – множественные
5	СФ (м, ср, кр) сферолиты (мелкие, средние, крупные)	0 – нет 1 – единичные 2 – среднее количество 3 – множественные
6	СФД (м, ср, кр) сфендродендриты (мелкие, средние, крупные)	0 – нет 1 – единичные 2 – среднее количество 3 – множественные
7	СД скелетный дендрит	0 – нет 1 – единичные 2 – среднее количество 3 – множественные
8	ТД тонкий дендрит	0 – нет 1 - есть
9	ЛК липидные капли	0 – нет 1 – есть
10	НДЛПД недвулучепреломляющие дендриты	0 – нет 1 - есть
11	БР бороздки	0 – нет 1 - есть

Различные виды жидких кристаллов сыворотки крови, встречающиеся у больных с ушитой перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки



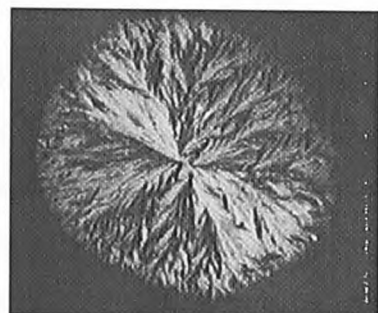
сферодендрит



игольчатый кристалл



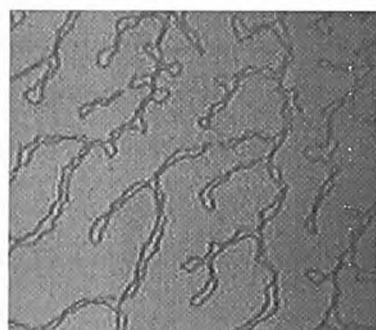
конфокальные домены



сферолит



недвулучепреломляющие дендриты



жидкокристаллические линии

При изучении способности сыворотки крови к структурированию с помощью поляризационной микроскопии у больных без НИЛИ в комплексе послеоперационного лечения выявлено накопление крупных форм жидких кристаллов, в частности, содержания игольчатых кристаллов, средних и крупных сферолитов, малых, средних и крупных сферодендритов, скелетных и недвулучепреломляющих дендритов (*рис. 1*).

Через 8-9 суток после операции у больных группы сравнения не только не отмечается нормализации жидкокристаллического статуса сыворотки крови, но даже не выявляется тенденции к нормализации этих показателей (*табл. 15, рис. 2*).

У больных с применением НИЛИ после операции отмечено отчётливое снижение к 8-9 суткам частоты встречаемости большинства видов жидких кристаллов. Так, при поляризационной микроскопии в сыворотке крови этих пациентов уменьшается содержание малых, средних и крупных сферолитов, малых, средних и крупных сферодендритов, скелетных и недвулучепреломляющих дендритов. Причём содержание на 8-9 послеоперационные сутки малых и средних сферодендритов, скелетных и недвулучепреломляющих дендритов становится достоверно отличным от картины, наблюдаемой у больных без лазеротерапии (*табл. 15, рис. 2*).

На фоне общей динамики снижения количества крупных форм жидких кристаллов, выявляемой у пациентов с применением в лечении НИЛИ, отмечается сохранение достаточно высокой частоты встречаемости в обеих группах больных игольчатых кристаллов. Это свидетельствует о продолжающемся на второй неделе послеоперационного периода процессе стабилизации структурообразующих свойств сыворотки крови даже у больных основной группы, тем более больных группы сравнения (*табл. 15*).

Несмотря на разнонаправленную динамику частоты встречаемости жидких кристаллов (выявляемых при поляризационной микроскопии) в сы-

Таблица 15

**Жидкие кристаллы сыворотки крови у больных основной группы
и группы сравнения на 8-9 сутки после операции**

Название структуры	Контрольная группа (n=15)		Основная группа (n=58)		Группы сравнения (n=37) усл.ед.	
	усл.ед.	%	усл.ед.	%		
ЖКЛ	2±0,17	93	1,77±0,13	100	2±0	100
КД	0,6±0,26	33	0,27±0,13	18	0,4±0,16	33
ИК	0,67±0,29	33	0,77±0,22	45	0,67±0,23	40
ПК	0		0		0	
СФм	0,2±0,14	13	0,18±0,11	14	0,13±0,13	7
СФср	0,2±0,14	13	0,18±0,11	14	0,27±0,15	21
СФкр	0,13±0,09	13	0,23±0,15	14	0,27±0,15	21
СФДм	0,33±0,21	20	0,23±0,13 *	14	1,0±0,26 * **	50
СФДср	0		0,23±0,13 *	14	0,93±0,27 * **	50
СФДкр	0,13±0,13	7	0,09±0,06	9	0,33±0,16	29
СД	0,27±0,18	13	0 *		0,47±0,21 *	21
ТД	0		0		0	
ЛК	0		0		0	
НДЛПД	0,07±0,07	7	0,09±0,06 *	9	0,53±0,19 * **	43
БР	0		0,05±0,04	5	0,07±0,07	7

Примечание: * - различия аналогичных показателей в основной группе и группе сравнения достоверны (p<0.05)

** - различия показателей достоверны (p<0.05) в сравнении с контрольными

воротке крови больных с лазеротерапией в комплексе лечения и без неё, при сравнении результатов в этих двух группах на 1-2, 3-4, 5-6, 7 сутки достоверной разницы в морфологии и частоте встречаемости жидких кристаллов не было выявлено.

Частота встречаемости жидких кристаллов у больных с лазеротерапией и без неё в комплексе послеоперационного лечения на 8-9 сутки



Примечание: по оси абсцисс: 1- СФср, 2- СФкр, 3- СФДм, 4- СФДср, 5- СФДкр, 6- СД, 7- НДЛПД

Рис. 2

Динамика показателя преломления сыворотки крови, так же как и морфологии жидких кристаллов, в послеоперационном периоде у больных с ушитой перфоративной язвой 12пк до нашей работы была не изучена.

В контрольной группе показатель преломления (ПП) сыворотки крови равен $1,3479 \pm 0,0002$. Изменение этого параметра даже на десятитысячные доли является значимым [6, 230].

Исследование результатов рефрактометрии показало существование характерных изменений ПП у больных после ушивания перфоративной язвы 12пк. В обеих изучаемых группах (основной и сравнения) на 1-2 сутки после

операции имеется достоверное ($p<0.05$) снижение ПП по сравнению с показателем контрольной группы (табл. 16).

Таблица 16

Динамика показателя преломления сыворотки крови в основной группе больных (n=58) и группе сравнения (n=37)

Контрольная группа (n=15)	Группа больных	1-2 сутки	3-4 сутки	5-6 сутки	7 сутки	8-9 сутки
1,3479± ±0,0002	Основная (с лазеротерапией)	1,3461± ±0,0002 **	1,3473± ±0,0002 ** * ***	1,3474± ±0,0002 *	1,3474± ±0,0003 *	1,3475± ±0,0003 *
1,3479± ±0,0002	Сравнения (без лазеротерапии)	1,3461± ±0,0003 **	1,3463± ±0,0003 ** ***	1,3471± ±0,0003 ** *	1,3471± ±0,0003 ** *	1,3474± ±0,0003 *

Примечание: * - достоверные ($p<0.05$) различия в динамике по сравнению с показателем на 1-2 сутки

** - достоверная разница показателей ($p<0.05$) в сравнении с контрольными

*** - достоверные ($p<0.05$) различия показателя между основной группой больных и группой сравнения

В динамике исследования ПП постепенно увеличивается у всех пациентов с ушиванием перфоративной язвы 12пк, но в группе больных с лазеротерапией восстановление данного параметра по сравнению с больными без лазеротерапии в послеоперационном периоде ускорено на трое суток (табл. 16).

Так, в результате применения лазерного излучения ПП динамично увеличивается уже с 3-4 суток после операции, что отражается появлением

достоверного ($p < 0.05$) различия по сравнению с больными из группы сравнения. Достоверная разница показателя по сравнению с контрольной группой исчезает на 5-6 послеоперационные сутки, тогда как у больных без лазеротерапии ПП сыворотки теряет свою достоверность по сравнению с контролем только на 8-9 сутки (*табл. 16*).

Результаты рефрактометрии свидетельствуют о снижении ПП сыворотки крови у больных после ушивания перфорации язвы 12пк с постепенной его нормализацией в послеоперационном периоде. Восстановление данного параметра сыворотки крови ускоряется на трое суток, если в комплекс лечения больных после операции включена лазеротерапия низкоинтенсивным инфракрасным излучением.

ПП сыворотки крови может играть роль прогностического и мониторингового показателя за течением послеоперационного периода и эффективностью лечения. Этот параметр отвечает всем требованиям (достоверность, быстрота и простота выполнения, доступность по стоимости). Изменения ПП подтверждаются составом жидкокристаллической структуры сыворотки крови. Неосложнённое течение послеоперационного периода у больных после ушивания перфорации язвы 12пк сопровождается повышением ПП и уменьшением количества крупных форм жидких кристаллов. Осложнения после операции сочетаются с замедлением роста ПП и отсутствием динамики или накоплением крупных форм жидких кристаллов.

На "Способ диагностики воспалительного процесса после ушивания перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки" получена приоритетная справка от 24 марта 2003г по заявке на изобретение № 2003106280/14(006633) от 5 марта 2003г.

Пример №1. Больной Ч. 47 лет (и/б № 2135) поступил 1 ноября 2001г с диагнозом перфоративная язва 12пк, диффузный серозно-фибринозный перитонит. Больному выполнено ушивание перфоративного отверстия, санация и дренирование брюшной полости через 4 часа от начала заболевания. Послеоперационный период протекал без особенностей и каких-либо осложнений.

На 1 сутки после операции у больного:

- ОАК: L $10,0 \cdot 10^9/\text{л}$, п4, с84, л11, м1
- ПП=1,3462
- в жидкокристаллическом статусе сыворотки имелись жидкокристаллические линии (ЖКЛ) и множественные плоские кристаллы (ПК).

На 4 сутки: ПП=1,3473 и определялись ЖКЛ

На 5 сутки: ПП=1,3480 и определялись ЖКЛ, единичные игольчатые кристаллы (ИК) (рис. 3).

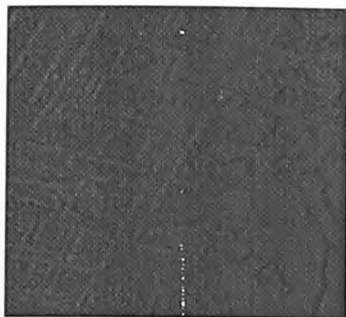
На 7 сутки: ПП=1,3479 и определялись только ЖКЛ

На 8 сутки после операции у больного:

- ОАК: L $6,0 \cdot 10^9/\text{л}$, п-, с65, л25, м7
- ПП=1,3480
- в жидкокристаллическом статусе сыворотки находились только ЖКЛ (рис. 4).

Таким образом, на 1 сутки у пациента в ОАК отмечается только повышение количества лейкоцитов. Параллельно в биофизических показателях мы видим низкий по сравнению с контролем ($1,3479 \pm 0,0007$) коэффициент преломления сыворотки крови и отсутствие крупных форм жидких кристаллов. В динамике наблюдения при обычном послеоперационном периоде ПП постепенно увеличивается, приближаясь к показателю в контрольной группе. На 8 сутки после операции у больного Ч. нормализуются все параметры общего анализа крови и параллельно восстанавливается биофизический гомеостаз сыворотки крови, подтверждающийся соответствующим норме значением ПП и жидкокристаллической структуры сыворотки.

Жидкие кристаллы сыворотки крови у больного Ч. на 1-5 сутки после операции

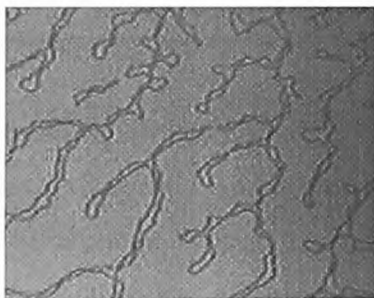


жидкокристаллические линии

плоские кристаллы и игольчатый кристалл

Рис. 3

Жидкие кристаллы сыворотки крови у больного Ч. на 7-8 сутки после операции



жидкокристаллические линии

Рис. 4

Пример №2. Больная К. 28 лет (и/б №8306) поступила 20 апреля 2002г с диагнозом перфоративная язва 12пк, местный серозно-фибринозный перитонит. Больной выполнено ушивание перфоративного отверстия через 12 часов от начала заболевания.

На 2 сутки после операции у больной:

- ПП=1,3460
- в жидкокристаллическом статусе сыворотки имелись ЖКЛ, крупные единичные конфокальные домены (КД), недвулучепреломляющие дендриты (НДЛПД)

На 4 сутки ОАК: L 5,0*10⁹/л, п2, с84, л11, м2

На 7 сутки ПП=1,3468 сохраняются ЖКЛ, появляются мелкие и средние сферодендриты (СФД)

На 9 сутки ПП=1,3470 появляется белковое растрескивание (БР).

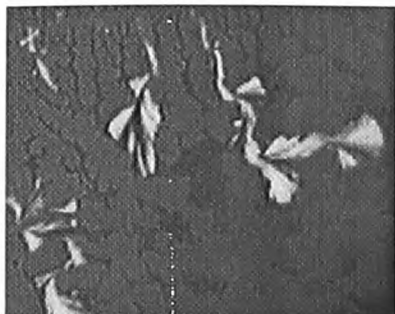
Таким образом, мы видим, что ОАК на 4 сутки после операции в пределах нормы. Но по результатам рефрактометрии ПП даже к 9 суткам так и не достигает нижней границы нормы. По результатам поляризационной микроскопии в структуре жидкокристаллического статуса сыворотки появляются крупные формы кристаллов. Такое медленное восстановление ПП, отрицательная динамика жидких кристаллов сыворотки клинически соответствовало осложнённому течению послеоперационного периода. На 12 сутки после операции у больной К. был выявлен абсцесс малого таза, что потребовало повторного оперативного вмешательства.

Пример №3. Больная Г. 58 лет (и/б №3332) поступила 14 февраля 2002г с диагнозом перфоративная язва 12пк, диффузный гнойно-фибринозный перитонит. Больной выполнено ушивание перфоративной язвы 12пк, санация брюшной полости, установлен дренаж в малый таз через 16 часов от начала заболевания. Пациентка поступила в общехирургический стационар с сопутствующей очаговой пневмонией слева (доказанной рентгенологически).

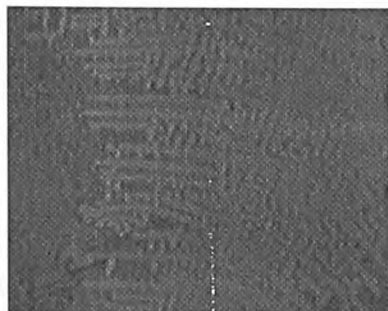
На 1 сутки после операции у больной:

- ОАК: L 6,4*10⁹/л, э3, п4, с81, л7, м5

Жидкие кристаллы сыворотки крови у больной Г. 58л. на 1 сутки после операции



недвулучепреломляющие дендриты



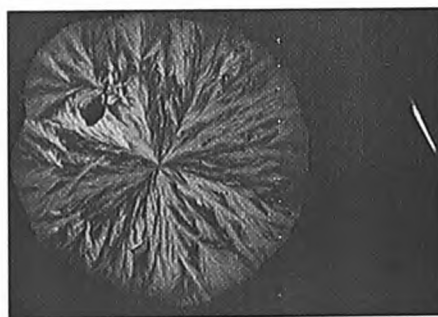
жидкокристаллические линии

Рис. 5

Жидкие кристаллы сыворотки крови у больной Г. 58л. на 4 сутки после операции



жидкокристаллические линии
и сферодендриты



игольчатый кристалл
и сферолит

Рис. 6

- ПП=1,3453

• в жидкокристаллическом статусе сыворотки имелись ЖКЛ, НДЛПД (рис. 5).

На 3 сутки ОАК: L $8,0 \cdot 10^9/\text{л}$, э6, п5, с73, л10, м6

На 4 сутки ПП=1,3475 и в жидкокристаллическом статусе сыворотки были ЖКЛ, единичные ИК, средние сферолиты (СФ), мелкие, средние, крупные и в большом количестве сферодендриты (СФД) (рис. 6).

На 5 сутки после операции у больной:

- ОАК: L $8,0 \cdot 10^9/\text{л}$, э4, п1, с73, л15, м7

- ПП=1,3455

• сохраняются ЖКЛ, крупные формы жидких кристаллов сыворотки, появляются линзовидные кристаллы (ЛК)

На 7 сутки ПП=1,3472, сохраняются ЖКЛ, сферолиты и сферодендриты, появляются НДЛПД.

Таким образом, во-первых, мы видим соответствующую норме динамику ОАК. Во-вторых, выявляется низкий ПП на первые послеоперационные сутки. В-третьих, максимальные отрицательные изменения с большим количеством жидких кристаллов, падением ПП регистрируется на 5 послеоперационные сутки. В-четвёртых, с 7 суток выявляется тенденция к нормализации ПП. Такая динамика биофизических показателей на фоне нормальных значений рутинного общего анализа крови соответствовала следующим клиническим особенностям послеоперационного периода.

У больной Г. 58 лет при поступлении в стационар были диагностированы две патологии – перфоративная язва и пневмония, что сопровождалось низким ПП и наличием НДЛПД. На 6 сутки послеоперационного лечения у больной было выявлено нагноение послеоперационной раны. Этому предшествовала отрицательная динамика ПП. После дренирования раны, недели медикаментозного лечения сопутствующей пневмонии, отсутствия других осложнений послеоперационного периода, мы видим тенденцию к нормализации биофизического статуса.

Пример №4. Больная Г. 73 лет (и/б № 3677) поступила 19 февраля 2002г. с диагнозом перфоративная язва 12пк, разлитой серозно-фибринозный перитонит. Больной было выполнено ушивание перфорации язвы, санация и дренирование брюшной полости через 8 часов от начала заболевания. Поступила пациентка в крайне тяжёлом состоянии. Кроме основного процесса в брюшной полости у пожилой больной были сопутствующие ревматоидный полиартрит, вторичный амилоидоз почек с формированием нефротического синдрома и хронической почечной недостаточности IIст. Несмотря на проводимые лечебные мероприятия через четверо суток наступила смерть пациентки.

На 1 сутки после операции у больной:

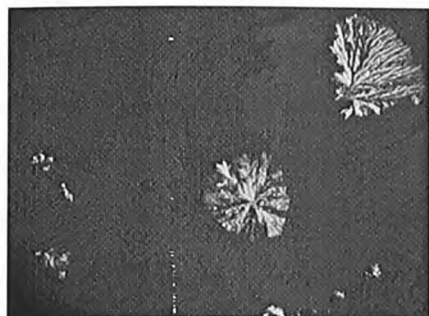
- ОАК: $L 4,8 \cdot 10^9/\text{л}$, э1, п6, с84, л6, м3
- ПП=1,3412
- В жидкокристаллическом статусе сыворотки имелись ЖКЛ, единичные КД, множественные плоские кристаллы (ПК), мелкие и средние сферолиты (СФ), множественные НДЛПД, ЛК (рис. № 7).

На 2 сутки после операции:

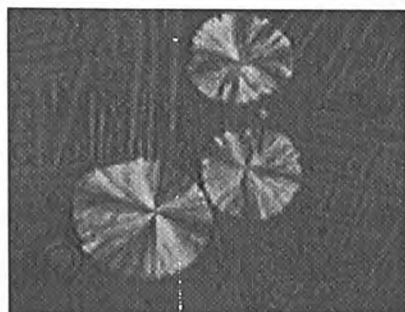
- ОАК: $L 3,4 \cdot 10^9/\text{л}$, э-, п13, с75, л7, м5
- ПП=1,3443
- сохраняются ЖКЛ, ПК, СФ, НДЛПД, появляются игольчатые кристаллы (рис. № 8).

Таким образом, в общем анализе крови наблюдается снижение содержания лейкоцитов, увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов, что свидетельствует об истощении иммунной реакции и продолжающемся воспалительном процессе. Параллельно этому клиническому анализу крови выявляются соответствующие изменения в результатах рефрактометрии и поляризационной микроскопии, проявляющиеся резким снижением (по сравнению с нормой) ПП и значительным количеством крупных форм жидких кристаллов сыворотки крови.

Жидкие кристаллы сыворотки крови у больной Г. 73л. на 1 сутки после операции



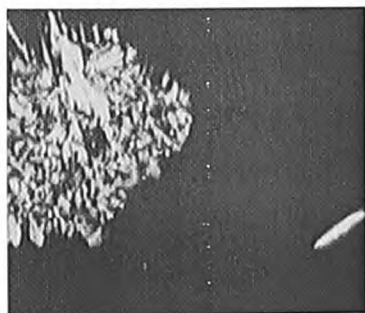
недвулучепреломляющие дендриты
и сферодендриты



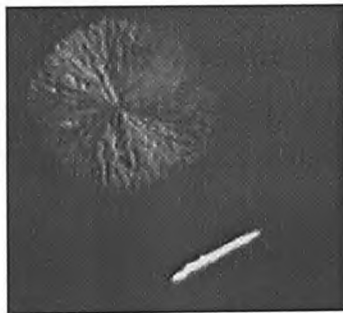
жидкокристаллические линии
и сферолиты

Рис. 7

Жидкие кристаллы сыворотки крови у больной Г. 73л. на 2 сутки после операции



игольчатый кристалл
и сферодендрит



игольчатый кристалл
и сферолит



сферодендриты

Рис. 8

Резюмируя вышеизложенные сведения, можно отметить, что исследования результатов поляризационной микроскопии сыворотки крови больных после ушивания перфоративной язвы 12пк позволили выявить характерные морфологические особенности, заключающиеся в более высокой частоте встречаемости крупных форм жидких кристаллов (сферолитов, сферодендритов, скелетных и недвулучепреломляющих дендритов), что отличает их от образцов сыворотки лиц контрольной группы. К моменту выписки из стационара жидкокристаллический статус сыворотки крови пациентов не нормализуется, в нём сохраняется высокое (достоверно отличное от контрольных параметров) содержание малых и средних сферодендритов, скелетных и недвулучепреломляющих дендритов.

Анализ результатов рефрактометрии свидетельствует о достоверно низком (по сравнению с контрольными значениями) послеоперационном уровне ПП, который в динамике исследования постепенно достоверно увеличивается, приближаясь к параметру в контрольной группе на 8-9 сутки после операции.

Применение в комплексе послеоперационного лечения НИЛИ позволяет сократить сроки выздоровления пациентов, что подтверждается достоверным ускорением нормализации ПП на трое суток и достоверным снижением к моменту выписки пациента из стационара содержания в сыворотке крови малых и средних сферодендритов, скелетных и недвулучепреломляющих дендритов.

Использование в клинике результатов поляризационной микроскопии и рефрактометрии может способствовать улучшению контроля за качеством послеоперационного лечения.

4.2. Результаты поляризационной микроскопии и рефрактометрии сыворотки крови больных в зависимости от способа проведения лазеротерапии.

Этот раздел главы посвящён выбору с помощью биофизических методов исследования наиболее приемлимого способа проведения лазеротерапии в послеоперационном лечении больных с ушитой перфорацией 12пк.

Для подробного изучения нами были выбраны наименее инвазивные из применяющихся в лечении язвенной болезни. Это надсосудистое облучение крови (НЛОК) и чрескожное облучение проекции язвенного дефекта на переднюю брюшную стенку (ЧКЛТ).

Эти методики не требуют повторных фиброгастроуденоскопий, что было бы невозможно с первых суток после операции, обременительно для больного, исключают риск заражения хеликобактерной инфекцией и гепатитом. Они не нуждаются в повторных внутривенных инъекциях, устраняют риск инфицирования крови и тканей, тромбирования вены. Современные инфракрасные лазеры с длиной волны 0,86 мкм (которые нами и были использованы) способны чрескожно проникать на глубину до 6-10см [142, 146, 217, 224, 324], что позволяет лазерному излучению достигать нужного объекта (язвенного дефекта и инфильтрата, магистральных сосудистых пучков).

Для решения поставленной задачи все больные были разделены на три группы. У 29 пациентов в комплексе послеоперационного лечения проводилось надсосудистое облучение крови проекции сонного и бедренного сосудистого пучка в режиме 5ВТ, 1500Гц. Средний возраст больных составил $35,9 \pm 2,82$ лет (от 18 лет до 71 года), в составе группы было 4 (13,79%) женщины и 25 (86,21%) мужчин. Ещё у 29 пациентов выполнялось в послеоперационном периоде чрескожное облучение язвенного дефекта через переднюю брюшную стенку в режиме 5Вт, 80Гц. Средний возраст

больных в этой группе составил $34,72 \pm 3,21$ года (от 17 лет до 77), из них было 3 (10,34%) женщины и 26 (89,66%) мужчин. Лазеротерапия проводилась ежедневно с учётом времени индивидуальной чувствительности больного к лучу лазера (от 1 до 9 минут).

Результаты поляризационной микроскопии и рефрактометрии сыворотки крови в группе больных с лазеротерапией сравнивали с параметрами пациентов после ушивания перфоративной язвы 12пк без лазеротерапии (группа сравнения из 37 больных) и параметрами здоровых лиц (15 человек). Группа сравнения была представлена 4 (10,81%) женщинами и 33 (89,19%) мужчинами, средний возраст которых составил $33,16 \pm 2,5$ года (от 15 до 87 лет). Средний возраст здоровых лиц контрольной группы был $31,87 \pm 3,06$ лет (от 18 до 47 лет). То есть, сравниваемые группы больных сопоставимы по возрасту и полу.

Операция была предпринята в группе больных с НЛОК через $7,71 \pm 1,79$ часов (от 2 до 48 часов), в группе с ЧКЛТ – через $5,6 \pm 0,92$ часов (от 2,5 до 29 часов), в группе сравнения – через $7,18 \pm 1,06$ часов (от 1,5 до 28 часов). Разница этого параметра статистически незначима.

Таблица 17

Распределение больных в сравниваемых группах по распространённости перитонита

Группа больных	НЛОК (n=29)		ЧКЛТ (n=29)		группа сравнения (n=37)	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
распространён- ность перитонита						
местный	13	44,83	11	37,93	16	43,24
диффузный	14	48,28	14	48,28	15	40,54
разлитой	2	6,9	4	13,79	6	16,12
всего	29	100	29	100	37	100

По распространённости перитонита больные исследуемых групп практически сопоставимы, только в группе с НЛОК распространённый перитонит выявлен реже, чем у пациентов с ЧКЛТ и группы сравнения (табл.17).

Наличие SIRS на 1-2 сутки отмечено у 7 больных с НЛОК в послеоперационном периоде (24,14%), у 5 больных с ЧКЛТ (17,24%) и у 9 пациентов из группы сравнения (24,32%). Различия между параметрами статистически недостоверны, то есть изучаемые группы больных сравнимы.

Таблица 18

Содержание жидких кристаллов сыворотки крови больных группы сравнения (n=37), с НЛОК (n=29) и ЧКЛТ (n=29) на 8-9 сутки после операции

Название структуры	Контрольная группа(n=15)		Группа сравнения		Группа с НЛОК		Группа с ЧКЛТ	
	усл.ед.	%	усл.ед.	%	усл.ед.	%	усл.ед.	%
ЖКЛ	2,0±0,17	93	2,0±0	100	1,85±0,19	100	1,67±0,17	100
КД	0,6±0,26	33	0,4±0,16	33	0,23±0,17	15	0,33±0,24	22
ИК	0,67±0,29	33	0,67±0,23	40	0,85±0,3	31	0,67±0,33	44
ПК	0	0	0	0	0	0	0	0
СФм	0,2±0,14	13	0,13±0,13	7	0,15±0,11	15	0,22±0,22	11
СФСр	0,2±0,14	13	0,27±0,15	20	0,08±0,08	8	0,33±0,24	22
СФкр	0,13±0,09	13	0,27±0,15	20	0,15±0,11	15	0,33±0,33	11
СФДм	0,33±0,21	20	1,0±0,26 **	53	0,38±0,21	23	0 *	0
СФДср	0	0	0,93±0,27 **	53	0,38±0,21	23	0 *	0
СФДкр	0,13±0,13	7	0,33±0,16	27	0,15±0,11	15	0 *	0

продолжение таблицы 18

СД	0,27±0,18	13	0,47±0,21	27	0	0	0 *	0
ТД	0	0	0	0	0	0	0	0
ЛК	0	0	0	0	0	0	0	0
НДЛПД	0,07±0,07	7	0,53±0,19 **	43	0,15±0,11	15	0 *	0
БР	0	0	0,07±0,07	7	0,08±0,08	8	0	0

Примечание: * - различия показателей достоверны ($p < 0.05$) в сравнении с аналогичным в группе сравнения

** - различия показателей достоверны ($p < 0.05$) в сравнении с контрольными

При анализе результатов динамики жидких кристаллов при поляризационной микроскопии у больных с ЧКЛТ и НЛОК и сопоставлении их с результатами в группе сравнения выявлено, что наиболее активно восстанавливается жидкокристаллический статус сыворотки крови с достоверной динамикой по большему числу параметров в группе с ЧКЛТ. У больных с ЧКЛТ в комплексе послеоперационного лечения на 8-9 сутки после операции содержание малых, средних и крупных сферодендритов, скелетных и недвулучепреломляющих дендритов уменьшается, становясь достоверно отличным от показателей в группе сравнения (табл. 18).

На 8-9 сутки послеоперационного периода в сыворотке крови больных с НЛОК так же отмечено снижение содержания сферолитов, сферодендритов (малых, средних и крупных), скелетных и недвулучепреломляющих дендритов, но достоверности в этих изменениях нет (табл. 18).

Выявленные изменения свидетельствует о более быстром купировании воспалительного процесса под влиянием НИЛИ, особенно при использовании чрескожного облучения язвенного дефекта через переднюю брюшную стенку.

При изучении результатов рефрактометрии сыворотки крови в трёх рассматриваемых группах больных (с НЛОК, ЧКЛТ и без лазеротерапии в послеоперационном периоде) выявлено на 1-2 сутки достоверное снижение ПП во всех группах по сравнению с контрольным показателем $1,3479 \pm 0,0002$. Это максимальное снижение параметра совпадает с клиническими данными (см. гл.II) о состоянии больных (табл. 19).

Таблица 19

Динамика показателя преломления сыворотки крови больных с НЛОК (n=29), с ЧКЛТ (n=29) и в группе сравнения (n=37)

Контрольная группа (n=15)	Группа больных	1-2 сутки	3-4 сутки	5-6 сутки	7 сутки	8-9 сутки
$1,3479 \pm 0,0002$	Сравнения (без лазеротерапии)	$1,3461 \pm 0,0003$ **	$1,3463 \pm 0,0003$ ** *	$1,3471 \pm 0,0003$ ** *	$1,3471 \pm 0,0003$ ** *	$1,3474 \pm 0,0003$ *
$1,3479 \pm 0,0002$	НЛОК	$1,3464 \pm 0,0003$ **	$1,3471 \pm 0,0003$ **	$1,3470 \pm 0,0002$ ** ****	$1,3472 \pm 0,0004$	$1,3473 \pm 0,0004$
$1,3479 \pm 0,0002$	ЧКЛТ	$1,3461 \pm 0,0004$ **	$1,3476 \pm 0,0003$ ** ***	$1,3478 \pm 0,0003$ * ****	$1,3476 \pm 0,0004$ *	$1,3479 \pm 0,0004$ *

Примечание: * - достоверное ($p < 0.05$) различие в динамике по сравнению с показателем на 1-2 сутки

** - достоверная разница показателей ($p < 0.05$) в сравнении с контрольными

*** - различие показателя достоверно ($p < 0.05$) по сравнению с аналогичным в группе сравнения.

**** - достоверная разница показателей ($p < 0.05$) между больными с НП и НЛОК

В динамике послеоперационного периода ПП сыворотки крови постепенно увеличивается во всех группах больных, что соответствует процессу клинического выздоровления пациентов. Однако у больных в

группе сравнения (без применения НИЛИ) восстановление параметра происходит наиболее медленно. Достоверная положительная динамика параметра выявляется только с 5-6 суток, КП при этом остаётся достоверно ($p<0.05$) отличным от контрольных значений до 8-9 суток после операции (табл. 19).

Более заметны изменения ПП в группе больных, которым проводили НЛОК по сравнению с пациентами без лазеротерапии. В группе больных с НЛОК ПП достоверно ($p<0.05$) приближается к норме уже с 7 суток, а не с 8-9 суток как в группе сравнения (табл. 19).

Наиболее яркая динамика нормализации ПП выявлена в группе пациентов с ЧКЛТ в послеоперационном периоде. Достоверное ($p<0.05$) увеличение параметра происходит с 3-4 суток после операции и не замедляется ни на одном из контрольных сроков наблюдения. На 3-4 послеоперационные сутки ПП у больных с ЧКЛТ достоверно отличен от показателя в группе сравнения, на 5-6 сутки – от параметров в группе с НЛОК. На 8-9 сутки ПП у больных с ЧКЛТ соответствует значению в контрольной группе. (табл. 19).

Применение в послеоперационном лечении низкоинтенсивного лазерного излучения способствует выздоровлению пациентов после ушивания перфоративной язвы 12пк, что проявляется ускорением процесса нормализации ПП и жидких кристаллов сыворотки крови больных. По итогам анализа результатов поляризационной микроскопии и рефрактометрии из двух рассматриваемых неинвазивных методик лазеротерапии с применением инфракрасного лазерного излучения (НЛОК и ЧКЛТ) у больных после ушивания перфоративной язвы 12пк предпочтительно проводить чрескожное облучение язвенного дефекта через переднюю брюшную стенку.

4.3. Клиническая оценка применения лазеротерапии в послеоперационном лечении больных с ушитой перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки

4.3.1. Осложнения в ближайшем послеоперационном периоде.

В раннем послеоперационном периоде осложнения выявлены были у 7 больных из 95 пациентов с ушитой перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки, что составило 7,37%. Это соответствует данным литературы – 5,3% - 7,4% ранних послеоперационных осложнений [192, 203].

В группе больных с ушитой перфоративной язвой 12пк без использования лазеротерапии в комплексе послеоперационного лечения осложнения выявлены у 4 из 37 (10,81%) пациентов. Эти осложнения были представлены нагноением послеоперационной раны, предбрюшинным абсцессом, поддиафрагмальным абсцессом и ранней послеоперационной тонкокишечной непроходимостью с подкожной эвентрацией тонкой кишки.

У больных с применением в лечении лазеротерапии осложнения в раннем послеоперационном периоде были выявлены у 3 из 58 (5,17%) пациентов. Это нагноение послеоперационной раны, абсцесс малого таза и кровотечение из язвы задней стенки 12пк.

Результаты свидетельствуют, что количество ранних осложнений в основной группе больных зарегистрировано в 2 раза меньше, чем в группе сравнения.

Доказано, что лазеротерапия стимулирует защитные свойства иммунной системы, улучшает кровоснабжение тканей [14, 56, 108, 142, 146, 217, 224, 232]. Поэтому, мы вправе ожидать у пациентов с НИЛИ в комплексе лечения, снижения количества послеоперационных осложнений воспалительного характера.

Осложнения воспалительного характера были отмечены у 5 из 95 (5,26%) больных. Из них в группе сравнения (без лазеролечения после операции) осложнения воспалительного характера были выявлены у 3 пациентов из 37, что составило 8,11%, а в основной группе больных (с лазеротерапией) – у 2 из 58 пациентов (3,45%). Таким образом, применение в комплексе послеоперационного лечения лазеротерапии позволяет снизить число осложнений воспалительного характера в 2,4 раза (рис. 9).

Ранние послеоперационные осложнения воспалительного характера

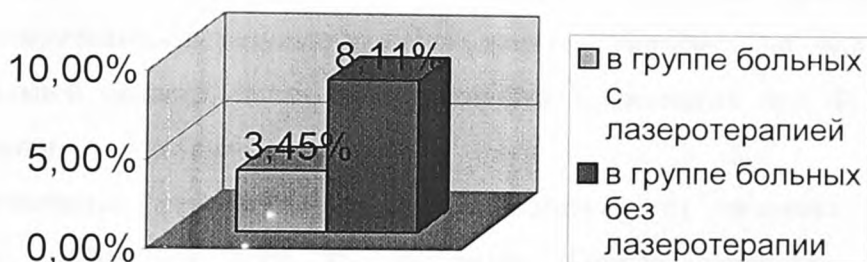


Рис. 9

Все случаи ранних послеоперационных осложнений отмечены в группе больных, которым лазеротерапия проводилась в виде надсосудистого облучения крови (НЛОК). В группе больных, которым проводили чрескожное облучение инфракрасным лазером проекции язвенного дефекта на переднюю брюшную стенку (ЧКЛТ), а практически и области послеоперационной раны, осложнений не было. Из-за небольшого числа наблюдаемых осложнений сделать окончательный вывод о предпочтении НЛОК или ЧКЛТ не представляется обоснованным.

Анализ ранних послеоперационных осложнений в исследуемых группах больных показывает, что использование НИЛИ в комплексе

послеоперационного лечения снижает количество ранних осложнений в 2 раза (с 10,81% до 5,17%), в том числе уменьшает число осложнений воспалительного характера в 2,4 раза (с 8,11% до 3,45%).

4.3.2. Отдалённые результаты применения лазеротерапии.

Через год после стационарного лечения мы сопоставили результаты комплексного лечения в группах больных с ушитой перфоративной язвой 12пк с применением НИЛИ и без НИЛИ. Основным критерием неудовлетворительного результата были жалобы пациента на боли в эпигастральной области, наличие эрозий и язв, выявленных при ФГДС-исследовании.

Отдалённые результаты проанализированы у 61 человека, что составило 64,21% от всех 95 пациентов. Группа сравнения (без лазеротерапии) представлена была 28 больными с ушитой перфорацией язвы, а основная группа (с лазеротерапией с комплексе послеоперационного лечения) – 33 прооперированными. Из них у 18 проводили лазеролечение в виде НЛОК и у 15 – в виде ЧКЛТ.

В результате исследования было выявлено, что все пациенты после выписки из хирургического стационара более или менее постоянно принимали около месяца какой-либо Н₂-блокатор (чаще всего это ранитидин или зантак). Отдельные больные самостоятельно продолжали принимать эти препараты постоянно или время от времени из-за беспокоящих их болей в эпигастральной области. К терапевту или гастроэнтерологу за медицинской помощью обратился 21 человек (34,43%). ФГДС выполнена после стационарного лечения в хирургическом отделении была, к сожалению, только у 16 пациентов (26,23%). Причём, только у 2 (12,5%) человек ФГДС

была предпринята как контрольное обследование, у 14 (87,5%) – из-за болевого синдрома. Повторное стационарное лечение по поводу рецидива язвы 12пк получили 5 больных (8,2%).

В результате исследования возврат симптомов язвенной болезни 12пк через год после операции выявлен у 22 из 28 (78,57%) больных в группе сравнения и у 5 из 33 (15,15%) в основной группе (рис. 10). В первые шесть месяцев после лечения рецидив отмечен у 19 из 22 (86,36%) пациентов группы сравнения и у всех 5 (100%) пациентов основной группы.

Возврат симптомов язвенной болезни выявлен у 3 из 18 (16,67%) больных с НЛОК и у 2 из 15 (13,33%) с применением ЧКЛТ.

Возврат симптомов язвенной болезни через год после операции

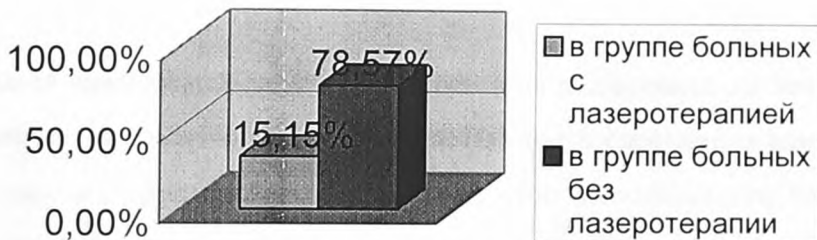


Рис. 10

Для доказательства значимости статистической разницы полученных результатов в сравниваемых группах применили метод расчёта критерия χ^2 (нулевой гипотезы) [50].

В итоге расчёта критерия χ^2 получен результат 22,208. По специальной таблице при $p < 0.05$ уровень значимости равен 3,841. Так как наше вычисленное значение 22,208 больше 3,841, то по отдалённым результатам есть статистически значимое различие у пациентов с НИЛИ и без него в комплексе послеоперационного лечения.

Из вышеизложенного следует, что применение в комплексе послеоперационного лечения больных с ушитой перфоративной язвой 12пк инфракрасного лазерного излучения позволяет уменьшить частоту возврата симптомов язвенной болезни в 5 раз (с 78,57% до 15,15% случаев). На отдалённые результаты не влияет какая именно методика лазеротерапии была проведена – надсосудистое облучение крови или чрескожное облучение проекции язвенного дефекта на переднюю брюшную стенку.

4.4. Влияние низкоинтенсивного полупроводникового инфракрасного лазерного излучения в терапевтических режимах на *H.pylori* (эксперимент).

Учитывая важность элиминации возбудителя в современном лечении язвенной болезни 12пк, противоречивость и скудность сведений о влиянии низкоинтенсивного инфракрасного лазера на *H.pylori*, использование нами в комплексе послеоперационного лечения пациентов с ушитой перфорацией язвы 12пк НИЛИ, мы решили провести собственный эксперимент по исследованию воздействия инфракрасного лазера на *H.pylori*.

Для идентификации *H.pylori* применяли (в соответствии с методическими рекомендациями городского межрайонного государственного центра санитарно-эпидемиологического надзора) сочетание двух методов выявления бактериальных клеток: с помощью цитологической микроскопии мазка и с помощью кло-теста с 2% бульоном мочевины (для определения уреазной активности). Каждая серия опытов считалась завершённой только при доказанном наличии в исследуемых (по кло-тесту и цитологии) контрольных образцах слизистой оболочки желудка бактерий *H.pylori*.

По данным литературы при язвенной болезни и раке желудка выявляется штамм бактерий *H. pylori* одного типа [149, 165, 236], причём с достаточно высокой частотой встречаемости (при раке желудка – до 60 – 75% [19, 198, 246]), поэтому мы сочли возможным использовать биоптаты слизистой оболочки желудка больных, оперированных в плановом порядке по поводу язвенной болезни 12пк, осложнённой стенозом (4 пациента) и рака желудка (7 пациентов).

Тестирование НИЛИ проводили с помощью аппарата для лазеротерапии "Мустанг", во-первых, в режиме 5 Вт, 80 Гц (использующийся при чрескожном облучении проекции язвенного дефекта на переднюю брюшную стенку), во-вторых, 5 Вт, 1500 Гц (применяющийся при надсосудистом облучения крови).

Биоптаты слизистой получали из разных участков дистального отдела резецированного желудка больных. Выполняли стандартный мазок-отпечаток на стерильное стекло для цитологической микроскопии (контроль). Затем образцы слизистой оболочки измельчали, перемешивали, далее часть материала сразу (контроль) помещали в 2% бульон мочевины для определения уреазной активности, а другую часть подвергали облучению инфракрасного лазерного излучения в заданном режиме. Излучатель "Мустанга" располагали на расстоянии 2 см от облучаемой биоткани. После облучения лазером эти образцы слизистой оболочки также помещали в пробирки с 2% бульоном мочевины.

Окончательное заключение по уреазному тесту (кло-тест) проводили через сутки (образцы находились в тёмном термостате с температурой 37 градусов Цельсия). При наличии в исследуемых биоптатах бактерий *H. pylori* среда изменяла свой цвет с жёлтого на малиновый, при отсутствии бактерий цвет среды не менялся. Наличие бактерий *H. pylori* в биоптатах слизистой по кло-тесту подтверждалось выявлением грамотрицательных, извитых палочек при цитологическом исследовании мазка-отпечатка.

В ходе эксперимента было выполнено по две серии опытов по воздействию инфракрасного лазерного излучения на *H. pylori* в режиме 5 Вт, 80 Гц с экспозицией 6 минут и 10 минут. Выбор первоначального времени (6 минут) экспозиции лазерного облучения биоптатов слизистой в нашем эксперименте определялся временем индивидуальной чувствительности больных к лучу лазера, соответствующим длительности одного лечебного сеанса у пациента.

Также было проведено по 30 серий опытов воздействия инфракрасного лазера с экспозицией 20 минут в режимах 5 Вт, 80 Гц и 5 Вт, 1500 Гц. Экспозиция в 20 минут как минимум вдвое превышает время индивидуальной чувствительности к лучу лазера (а значит и длительность одного лечебного сеанса у пациента).

К сожалению, из-за неустойчивости бактерий *H. pylori* во внешней среде (выращенные в предварительных экспериментах на специальных средах колонии бактерий и без внешних воздействий погибали в течение 1-3 суток), полностью имитировать процесс лазеротерапии у больного с неоднократными процедурами нам не удалось.

В результате исследования установлено отсутствие прямого (*in vitro*) бактерицидного действия инфракрасного лазерного излучения на *Helicobacter pylori* при однократном воздействии в терапевтических режимах (5 Вт, 80 Гц и 5 Вт, 1500 Гц) с экспозицией до 20 минут.

Остался открытым вопрос влияния неоднократных облучений инфракрасным лазером в терапевтических режимах бактерий на *Helicobacter pylori in vitro*. Полученные нами результаты не уменьшают других доказанных достоинств лазеротерапии – ускорение репаративных процессов, обезболивающий эффект, стимуляция иммунной системы. С активацией последней может быть связано опосредованное влияние на бактерии низкоинтенсивного лазерного излучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе представлен анализ результатов лечения 95 больных с ушитой перфоративной язвой 12пк, находившихся на лечении в отделении общей хирургии МУ ЦКБ № 7 г. Екатеринбурга с января 2001г. по январь 2003г.

Для доказательства положительного влияния НИЛИ на организм в комплексе лечения больных после ушивания перфоративной язвы 12пк все пациенты были разделены на две группы – основную и группу сравнения. Основная группа представлена 58 пациентами, которым в послеоперационном периоде проводилась лазеротерапия. Группу сравнения составили 37 пациентов без применения НИЛИ в послеоперационном периоде. Представленные группы больных были сравнимы по полу, возрасту и тяжести состояния.

Лазеротерапию в комплексе послеоперационного лечения проводили ежедневно аппаратом "Мустанг". Применяли две неинвазивные методики – у 29 больных чрескожное облучение лазером язвенного дефекта через переднюю брюшную стенку (80 Гц, 5 Вт) и у 29 пациентов надсосудистое облучение крови (1500 Гц, 5 Вт) проекции сонного и бедренного сосудистого пучка. Длительность одного сеанса определялась временем индивидуальной чувствительности к лучу лазера (оно составило от 1 до 9 минут).

Для объективизации выводов о влиянии луча лазера на организм у пациентов рассматриваемых групп был исследован биофизический, иммунный, гормональный и биохимический статус. Все результаты исследований сопоставляли с параметрами 15 здоровых лиц контрольной группы.

При анализе полученных данных в группе больных с использованием НИЛИ в комплексе лечения выявлено снижение числа ранних послеоперационных осложнений в 2 раза, в том числе уменьшение

количества осложнений воспалительного характера в 2,4 раза (с 8,11% до 3,45%). Изучение отдалённых результатов показало, что применение в комплексе послеоперационного лечения больных с ушитой перфоративной язвой 12пк инфракрасного лазерного излучения позволяет уменьшить частоту возврата симптомов язвенной болезни в течение года после операции в 5 раз (с 78,57% до 15,15% случаев).

В ближайшем послеоперационном периоде у больных после ушивания перфоративной язвы 12пк более эффективно чрескожное облучение язвенного дефекта через переднюю брюшную стенку, по отдалённым результатам применения оба способа лазеротерапии (чрескожное облучение язвенного дефекта через переднюю брюшную стенку и надсосудистое облучение крови) равноценны.

На предложенный "Способ лечения в послеоперационном периоде больных с ушиванием перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки" получена приоритетная справка от 19 марта 2003г по заявке на изобретение № 2003105573/14(005916) от 26 февраля 2003г.

При изучении в динамике морфологии жидких кристаллов сыворотки крови с помощью поляризационной микроскопии у больных с ушитой перфоративной язвой 12пк в послеоперационном периоде было выявлено высокое содержание крупных форм жидких кристаллов, в частности, сферолитов, сферодендритов, скелетных и недвулучепреломляющих дендритов. Установлено, что к моменту выписки из стационара в сыворотке крови пациентов без лазеротерапии содержание жидких кристаллов не нормализуется, сохраняется достоверно высокое содержание малых и средних сферодендритов, скелетных и недвулучепреломляющих дендритов.

Результаты рефрактометрии свидетельствуют о достоверно низком ПП сыворотки крови у больных обеих рассматриваемых групп на 1-2 сутки после ушивания перфоративной язвы 12пк с постепенной его нормализацией в послеоперационном периоде.

Применение в комплексе послеоперационного лечения больных с ушитой перфоративной язвой 12п кишки лазеротерапии способствует выздоровлению пациентов, о чём свидетельствует достоверное ускорение нормализации ПП на трое суток и снижение к моменту выписки пациента из стационара содержания в сыворотке крови малых и средних сферодендритов, скелетных и недвулучепреломляющих дендритов.

В результате исследования установлена прогностическая и мониторинговая роль ПП сыворотки крови в послеоперационном периоде больных с ушитой перфоративной язвой 12пк. Неосложнённое течение послеоперационного периода у больных после ушивания перфорации язвы 12пк сопровождается повышением ПП и уменьшением количества крупных форм жидких кристаллов. Осложнения, выявленные после операции, сочетаются с замедлением роста ПП и отсутствием динамики или накоплением крупных форм жидких кристаллов. Выявленные закономерности могут служить диагностическими, прогностическими критериями при оценке качества послеоперационного лечения. Метод определения показателя преломления сыворотки крови является экспрессным, информативным и недорогим.

На основе установленной в послеоперационном периоде динамики изменений жидких кристаллов и ПП предложен новый способ диагностики патологических изменений гомеостаза: "Способ диагностики воспалительного процесса после ушивания перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки", на который получена приоритетная справка от 24 марта 2003г по заявке на изобретение № 2003106280/14(006633) от 5 марта 2003г.

При анализе результатов иммунологического обследования было выявлено, что первые двое суток после ушивания перфоративной язвы 12пк сопровождаются снижением у больных показателей клеточного и гуморального иммунитета (лейкоцитов, лимфоцитов, CD3+, CD4+, CD8,

CD4+/CD8+, NK, CD20+, Jg G). На 8-9 сутки послеоперационного периода все параметры иммунитета у больных не восстанавливаются (в частности, отмечается достоверно низкое содержание CD3+, CD8+, изменённое соотношение CD4+/CD8+).

Анализ биохимических показателей позволил установить на 1-2 сутки после операции у пациентов с ушитой перфоративной язвой 12пк изменение ряда биохимических параметров (лактатдегидрогеназы, аспартатамино-трансферазы, креатинкиназы, железа сыворотки, общего белка, альбумина, глобулинов, альфа-1 и альфа-2 фракций глобулинов, альфа и пре-бета липопротеидов).

Изучение изменений в эндокринной системе организма выявило у больных с перфоративной язвой 12пк (до операции) достоверно высокие по сравнению с контрольной группой уровни кортизола и пролактина с нормальным содержанием тестостерона в крови. На 1-2 сутки после операции ушивания перфорации – нормализацию кортизола и пролактина на фоне достоверного снижения уровня тестостерона ниже значений контрольных параметров. Изменения в гормональном статусе в обеих рассматриваемых группах восстанавливались в течение 8-9 суток после операции.

Применение НИЛИ в комплексе послеоперационного лечения больных с ушитой перфоративной язвой 12пк способствовало стимуляции фагоцитарной активности нейтрофилов и ускорению восстановления параметров клеточного иммунитета, а также уровней железа сыворотки, аспартатаминотрансферазы, креатинкиназы, общего белка и альбумина по сравнению с группой больных без лазеротерапии. Полученные доказательства положительных изменений в организме больных подтверждают целесообразность применения лазеротерапии в послеоперационном лечении.

В результате проведённого эксперимента нами установлено отсутствие прямого (*in vitro*) бактерицидного действия полупроводникового инфракрасного лазерного излучения на *Helicobacter pylori* при однократном воздействии в терапевтических режимах (80 Гц, 5 Вт и 1500 Гц, 5 Вт) с экспозицией до 20 минут.

Таким образом, в данной диссертационной работе мы решили все поставленные перед нами задачи и достигли желаемой цели.

ВЫВОДЫ

1. Применение лазеротерапии в комплексе лечения больных с ушитой перфоративной язвой 12пк способствует снижению после операции количества ранних осложнений воспалительного характера и уменьшению частоты возврата симптомов язвенной болезни в отдалённом периоде.
2. В ближайшем послеоперационном периоде у больных после ушивания перфоративной язвы 12пк более эффективно чрескожное облучение язвенного дефекта через переднюю брюшную стенку по сравнению с надсосудистым облучением крови.
3. Исследование ЖК и ПП с помощью методов поляризационной микроскопии и рефрактометрии сыворотки крови в динамике является эффективным способом контроля за течением послеоперационного периода и проводимой лазеротерапией у больных с ушитой перфоративной язвой 12пк.
4. У больных с ушитой перфоративной язвой 12пк на 1-2 сутки после операции выявлено снижение показателей клеточного и гуморального иммунитета. Применение в комплексе послеоперационного лечения лазеротерапии позволяет ускорить восстановление параметров клеточного иммунитета и стимулировать фагоцитарную активность нейтрофилов.
5. До операции у больных с перфоративной язвой 12пк отмечаются повышенные уровни пролактина и кортизола, которые нормализуются на фоне продолжающегося снижения содержания тестостерона на 1-2 сутки после операции. Изменения в гормональном статусе восстанавливаются у всех больных в течение 8-9 суток после операции. Лазеротерапия у больных

после ушивания перфоративной язвы 12пк не имеет решающего значения в коррекции гормональных нарушений.

6. На 1-2 сутки после операции у больных с ушитой перфоративной язвой 12пк выявляется изменение ряда биохимических параметров. Применение в комплексе послеоперационного лечения НИЛИ способствует ускорению репара ии тканей, о чём свидетельствует восстановление уровней железа сыворотки, аспартатаминотрансферазы, креатинкиназы, общего белка и альбумина.

7. Низкоинтенсивное полупроводниковое инфракрасное лазерное излучение при однократном воздействии в терапевтических режимах (5 Вт, 80 Гц и 5 Вт, 1500 Гц) не обладает прямым (in vitro) бактерицидным действием на *Helicobacter pylori*.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для более быстрого восстановления иммунологических, биохимических и биофизических параметров гомеостаза, снижения количества ранних осложнений воспалительного характера в 2,4 раза и уменьшения частоты возврата симптомов язвенной болезни в 5 раз у больных с ушитой перфоративной язвой 12пк в комплексе послеоперационного лечения целесообразно применять лазеротерапию.
2. У больных с ушитой перфоративной язвой 12пк предпочтительным способом лазеротерапии считать чрескожное облучение язвенного дефекта через переднюю брюшную стенку низкоинтенсивным инфракрасным лазерным излучением (80 ГЦ, 5 ВТ).
3. Для оценки и прогнозирования течения послеоперационного периода у больных после ушивания перфоративной язвы 12пк в комплекс обследования рекомендуется включать биофизические методы исследования - поляризационную микроскопию и рефрактометрию сыворотки крови.
4. При лечении пациентов с язвенной болезнью 12пк не следует надеяться на антихеликобактерный эффект лазеротерапии без медикаментозной поддержки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. А.С. 1635999. МКИ А 61 N 5/06. Способ определения индивидуальной чувствительности к лазерному воздействию / В.М. Лисиенко, Р.И. Минц, Е.А. Скопинов, О.В. Дробинина, М.В. Северин – N 423456; заявл. 21.04.87; опубл. 22.11.90 // Бюл. №11. – 3с.
2. Абдоминальная инфекция: диагностика, хирургическое лечение, интенсивная терапия / В.В. Ходаков, Т.И. Комарова, В.Б. Дайс, А.В. Мейлах, Е.С. Гольдберг // Материалы научно-практической конференции. – Екатеринбург, 2000. – С. 25-28.
3. Активность макрофагально-фагоцитарной системы при магнитолазерном воздействии / Н.П. Истомин, В.Г. Ратов, А.К. Полонский, В.В. Хоробрых // Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии: Материалы третьей международной конференции. Москва-Видное, 30 мая – 1 июня, 1994г. – М., 1994. – С. 433-434.
4. Актуальные вопросы хирургического лечения перфоративных гастродуоденальных язв / Л.А. Муравьева, Е.Ю. Волков, В.Ф. Медведев, Л.П. Бурдин // Материалы к VI Всероссийскому съезду хирургов. – Воронеж, 1983. – С. 141-143.
5. Алексеенко С.А. Интрагастральная кислотность и частота рецидивов язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в течение года после антигеликобактерной терапии / С.А. Алексеенко, С.С. Колтунов, Е.Л. Никонов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. - №1. – С. 30-32.
6. Аникина Е.В. Оптимизация диагностики и лечения больных острым гнойным холангитом: Дис. ...канд. мед. Наук / Е.В. Аникина, УГМА.

Екатеринбург, 2002. – 196с.

7. Артемьев В.Е. Влияние полупроводникового инфракрасного лазерного излучения на некоторые биологические свойства патогенной микрофлоры / В.Е. Артемьев, Л.А. Ецко, Ю.Н. Рощин // Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии: Материалы третьей международной конференции. Москва-Видное, 30 мая – 1 июня, 1994г. – М., 1994. – С. 399-400.
8. Атлас динамики жидкокристаллических структур биожидкостей организма; влияние воздействия на них луча лазера при различных заболеваниях / В.М.Лисиенко, Т.А. Толстикова, Е.В. Запечский, Е.П. Шурыгина, В.А. Маслов, А.В. Токарев. - Екатеринбург, 1995. - 44с.
9. Афончиков Ю.В. Сравнительная оценка результатов лечения сочетанной патологии: язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и ишемической болезни сердца внутренним облучением крови гелий-неоновым лазером и накожным облучением арсенид-галиевым лазером /Ю.В. Афончиков, В.И. Титов // Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии: Материалы третьей международной конференции. Москва-Видное, 30 мая – 1 июня, 1994г. – М., 1994. – С. 259-260.
10. Бабаев О.Г. Сравнительная оценка иммунокорригирующего действия лазера, Т-активина и интерферона в абдоминальной хирургии / О.Г. Бабаев, М.Г. Бостанджян, Е.Е. Ткачук // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. – Ч.1. – М., 1989. – С. 493-495.
11. Бабалич А.К. Хирургическое лечение больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / А.К. Бабалич // Хирургия – 1999. - №7. – С. 19-22.
12. Баженов Л.Г. Использование комбинированного лазерного облучения при гастродуоденальном хеликобактериозе / Л.Г. Баженов, Р.А. Садыков, А. Тажиев // Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии:

Материалы третьей международной конференции. Москва-Видное, 30 мая – 1 июня, 1994г. – М., 1994. – С. 264.

13. Байбеков И.М. Экспериментально-морфологическое обоснование использования облучения гастродуоденальных язв гелий-неоновым лазером в сочетании с ваготомией / И.М. Байбеков // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. – Ч.1. – М., 1989. – С. 495-496.

14. Байбеков И.М. Патоморфоз язвенной болезни при действии лазеротерапии и кваматела / И.М. Байбеков, Е.В. Ловцова, Х. Марифханов // Лазерная медицина. – Т.1. – 1997. – С. 22-24.

15. Байбеков И.М. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на процессы фагоцитоза / И.М. Байбеков, Р.Ш. Мавлян-Хаджиев // Новые достижения лазерной медицины: Материалы международной конференции. С.Петербург, 4-6 октября, 1993. – С.Петербург, 1993. – С. 238-239.

16. Балабекова А.К. Динамика показателей неспецифической иммунологической реактивности организма при консервативном лечении больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / А.К.Балабекова // Иммунология язвенной болезни: Сборник научных трудов Киргизского государственного медицинского института. – Фрунзе, 1978. – С. 45-50.

17. Баранская Е.К. Язвенная болезнь и инфекция *Helicobacter pylori* / Е.К. Баранская // Русский медицинский журнал. – 2000. -№1. – С. 8-14.

18. Бейкин Я.Б. Иммунодефицитные состояния (ИДС) / Я.Б. Бейкин, В.В.Фомин, Т.Л. Савинова // Вторичные иммунодефицитные состояния. – Екатеринбург, 1997. – С. 272-279.

19. Белая Ю.А. *Helicobacter pylori*: эффективный метод антигенодиагностики / Ю.А. Белая, О.Ф. Белая, В.Г. Петрухин // Клиническая лабораторная диагностика – 2001. - №9. – С. 38-39.

20. Берман В.Б. Использование лазеротерапии в практике гастроэнтеролога / В.Б. Берман, В.А. Серебренников // Уральский кардиологический журнал. – 1999. - №5. – С. 34-35.
21. Биологические аспекты хронического воздействия лазерного излучения / Б.Н. Жуков, А.В. Кислицов, А.И. Шевченко, Н.А. Лысов // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. – Ч.1. – М., 1989. – С. 517-519.
22. Богачёв Р.С. Фамотидин (квamatел) в лечении язвенной болезни / Р.С. Богачёв, З.К. Левина // Хирургия. – 1999. - №1. – С. 34.
23. Борисов В.В. Применение хирургических лазеров в бронхологии / В.В. Борисов, И.В. Поздеев // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. – Ч.1. – М., 1989. – С. 283-285.
24. Ботезату А.А. Результаты лечения больных с прободными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки / А.А. Ботезату, Н.Г. Валько // VI съезд хирургов Молдовии: Сборник тезисов докладов 15-16 октября 1986г. – Кишинёв, 1986. – С. 96-98.
25. Браверман Л.И. Болезни щитовидной железы / Л.И. Браверман. – М.: Медицина, 2000. – 417с.
26. Бриль Г.Е. "Панацейность" клинического действия низкоинтенсивного лазерного излучения. Миф или реальность? / Г.Е. Бриль // Проблемы лазерной медицины: Материалы IV Международного Конгресса, посвящённого 10-летию Московского областного центра лазерной хирургии. Москва-Видное, 27-31 мая, 1997. – М., 1997. – С. 160-161.
27. Бышевский А.Ш. Биохимические сдвиги и их оценка в диагностике патологических состояний / А.Ш. Бышевский, С.Л. Галян, О.А. Терсенов – М.: Медицинская книга, 2002. – 320с.
28. Ваготомия высокочастотными электромагнитными волнами в хирургическом лечении при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки /

- В.М. Тимербулатов, Ф.А. Каюмов, А.Г. Хасанов, Р.Р. Фаязов, З.А. Юлдашев, Р.К. Гимранов, Ф.Б. Шамигулов // Вестник хирургии. – 2000. - №3. – С. 16-20.
29. Вайгант А.Р. Влияние эндоваскулярного лазерного облучения на уровень оксигенированного гемоглобина в артериальной крови / А.Р. Вайгант, И.Ф. Киреев, И.О. Сметанников // Лазеры в медицинской практике: Сборник тезисов второй конференции Московского региона 26-28 мая 1992г. г.Видное. – М., 1992. – С. 99.
30. Валенкевич Л.Н. Неспецифическая резистентность организма у больных язвенной болезнью и хроническим гастритом / Л.Н. Валенкович, Т.П. Владимирова // Врачебное дело. – 1989. - №7. – С. 26-29.
31. Василевская И.П. Низкоинтенсивный красный свет в лечебной эндоскопии гастродуоденальных язв / И.П. Василевская, В.Ф. Новиков, М.Э. Рубина // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. – Ч.2. – М., 1989. – С. 105-106.
32. Видеохирургия при перфоративных пилородуоденальных язвах / П.А.Ярцев, А.А. Гуляев, Г.В. Пахомова, В.Т. Самсонов, А.А. Бунин, Т.А.Иванина, Е.А. Евтаева // Эндоскопическая хирургия. – 2002. - №1. – С.24-27.
33. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на систему перекисного окисления липидов у хирургических больных / М.Я. Аврутский, Ю.М. Азизов, Л.В. Мусихин, А.Г. Кирпичёв, П.В. Смольников, М.В.Смолянинов, С.Г. Сагосян, И.Н. Торопов // Новые достижения лазерной медицины: Материалы международной конференции. С.Петербург, 4-6 октября, 1993. – С.Петербург, 1993. – С. 10-11.
34. Влияние внутрисосудистого лазерного облучения крови на иммунологический статус больных с нагноительными заболеваниями лёгких и плевры / Э.С. Исламбеков, Д.А. Исмаилов, Р.С. Арынова, Л.Г. Баженов,

Б.И. Шукуров // Лазеры в медицинской практике: Сборник тезисов второй конференции Московского региона 26-28 мая 1992г. г.Видное. – М., 1992. – С. 120.

35. Влияние внутрисосудистого лазерного облучения крови на компенсаторные возможности организма в условиях хирургического стресса / М.Я. Авруцкий, Ю.М. Азизов, Л.В. Мусихин, М.В. Смольянинов, И.Н. Торопов, Смольников, Е.В. Голиков // Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии: Материалы третьей международной конференции. Москва-Видное, 30 мая – 1 июня, 1994г. – М., 1994. – С. 385-386.

36. Влияние внутрисосудистого лазерного облучения крови на метаболизм эритроцитов в условиях токсемии / А.Л. Гуша, Е.А. Строев, С.В. Тарасенко, В.А. Юдин // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. – Ч.1. – М., 1989. – С. 510-512.

37. Влияние лазерного облучения на фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови / О.С. Шубина, Р.Е. Киселёва, Л.П.Пешек, Г.Г. Федотова, И.А. Степаненко, О.М. Юдина // Проблемы лазерной медицины: Материалы IV Международного Конгресса, посвящённого 10-летию Московского областного центра лазерной хирургии. Москва-Видное, 27-31 мая, 1997. – М., 1997. – С. 319.

38. Влияние магнито-лазерной терапии на перекисное окисление липидов при гнойной инфекции брюшной полости / И.М. Алиев, Б.С. Брискин, А.К. Полонский, И.В. Ступин, Г.Г.Белоус, И.Е. Родионов // Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии: Материалы третьей международной конференции. Москва-Видное, 30 мая – 1 июня, 1994. – М., 1994. – С. 394-396.

39. Влияние низкоэнергетического гелий-неонового лазера на течение инфекционного процесса / О.А. Крылов, В.С. Невстроева, В.И. Попов,

С.Х.Кубли, М.П. Смирнова, К.П. Мышелова //Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 1978. - №3. – С. 63-68.

40. Влияние различных видов низкоинтенсивного лазерного излучения на взаимодействие микроорганизмов с клетками желудочно-кишечного тракта / Р.Ш. Мавлян-Ходжаев, А.Ф. Ибрагимов, Х.И. Ирсалиев, И.М. Байбеков // Лазеры в медицинской практике: Сборник тезисов второй конференции Московского региона 26-28 мая 1992г. г.Видное. – М., 1992. – С. 142.

41. Влияние эрадикационной терапии на активность Н, К-зависимой и других мембранных АТФаз при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori* / В.Т. Ивашкин, О.Д. Лапина, Э.С. Подколзина, А.М. Рубцов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1999. - №4. – С. 35-39.

42. Внутрисосудистое лазерное облучение крови как способ накопления антибактериальных препаратов / В.М. Буянов, К.Ю. Данилов, Э.К. Заранко, С.В. Харитонов // Лазеры в медицинской практике: Сборник тезисов второй конференции Московского региона 26-28 мая 1992г. г.Видное. – М., 1992. – С. 98.

43. Вторичные иммунодефицитные состояния при инфекционных заболеваниях / Я.Б. Бейкин, О.А. Чеснакова, С.Е. Чашина, Т.И.Праздничкова // Вторичные иммунодефицитные состояния. – Екатеринбург, 1997. – С. 257-260.

44. Выбор способа оперативного вмешательства при гастродуоденальной перфоративной язве / А.И. Горбашко, О.Х. Бачаев, В.П. Акимов, Н.В. Егоров // VI съезд хирургов Молдавии 15-16 октября 1986г.: Тезисы докл. – Кишинёв, 1986. – С. 104-105.

45. Гамалея Н.Ф. Некоторые показатели состояния крови при её внутрисосудистом лазерном облучении / Н.Ф. Гамалея, В.Я. Стадник,

3.М.Рудных // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. – Ч.1. – М., 1989. – С. 503-505.

46. Гейниц А.В. Лазеротерапия в лечении больных с ишемической болезнью сердца и эрозивно-язвенных поражениях желудка и двенадцатиперстной кишки в амбулаторных условиях // А.В. Гейниц, Л.А. Звенигородская, Т.И. Соколова // Проблемы лазерной медицины: Материалы IV Международного Конгресса, посвящённого 10-летию Московского областного центра лазерной хирургии. Москва-Видное, 27-31 мая, 1997. – М., 1997. – С. 166-167.

47. Гелий-неоновый лазер в комплексном лечении длительно незаживающих язв желудка и двенадцатиперстной кишки / Г.А. Романов, В.И. Речицкий, А.И. Ковальков, Е.Б. Лесин, А.С. Ложенко // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. – Ч.2. – М., 1989. – С. 142-144.

48. Генкин В.М. Влияние низкоинтенсивного лазерного облучения на состояние белков крови доноров и больных язвенной болезнью / В.М. Генкин, В.Ф. Новиков, Б.И. Элькина // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. – Ч.1. – М., 1989. – С. 508-510.

49. Гладкова Н.Д. Влияет ли облучение крови здоровых людей низкоинтенсивным красным светом на функционирование иммунной системы? / Н.Д. Гладкова, Е.Д. Пятова // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. – Ч.1. – М., 1989. – С. 506-507.

50. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Стентон Гланц. – М.: Практика, 1999. – 459с.

51. Гнойно-септические осложнения эндоскопической ретроградной папиллотомии / В.В. Ходаков, Т.И. Комарова, В.Б. Дайс, О.В. Мейлах, Е.С.Гольдберг // Абдоминальная инфекция: диагностика, хирургическое лечение, интенсивная терапия: Материалы научно-практической конференции. – Екатеринбург, 2000, - С. 25-28.

52. Гомберг В.Г. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения различных длин волн на прокариотическую клетку / В.Г. Гомберг, Ю.Е.Конев, И.А. Васильева // Лазеры в медицинской практике: Сборник тезисов второй конференции Московского региона 26-28 мая 1992г. г.Видное. – М., 1992. – С. 252.
53. Горбатенкова Е.А. Фотореакция ферментов – основной механизм терапевтического действия гелий-неонового лазера / Е.А. Горбатенкова, Н.В. Парамонов, И.В. Лукьященко // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. – Ч.1. – М., 1989. – С. 438-440.
54. Горбашко А.И. Диагностика и лечение кровопотери / А.И. Горбашко. – Л.: Медицина, 1982. – 224с.
55. Григорьев П.Я. Диагностика и лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / П.Я. Григорьев. – М., 1986. – 223с.
56. Гринштейн Ю.И. Механизм биологического и терапевтического действия эндоваскулярной низкоинтенсивной лазеротерапии / Ю.И. Гринштейн // Новые достижения лазерной медицины: Материалы международной конференции. С.Петербург, 4-6 октября, 1993. – С.Петербург, 1993. – С. 264.
57. Диагностическая и лечебная значимость определения индивидуальной чувствительности к лазерному излучению / В.М. Лисиенко, Р.И. Минц, С.А.Скопинов, О.В. Дробинина, С.В. Яковлева // Лазерная техника и медицина: Сборник тезисов докладов школы-семинара. – Хабаровск, 1989. – С. 135-136.
58. Динамика показателей перекисного окисления липидов кристаллического и жидкокристаллического состояния структур крови при лазерной терапии больных с гнойными заболеваниями лёгких и плевры / И.Б. Лапрун, С.Н. Шатохина, В.И. Щербина, Э.А. Гукасян // Лазеры в медицинской практике: Сборник тезисов второй конференции Московского региона 26-28 мая 1992г. г.Видное. – Москва, 1992. – С. 135.

59. Доценко А.П. Применение гелий-неонового лазера в комплексном лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / А.П. Доценко, В.В. Грубник, Ю.А. Мельниченко // Клиническая хирургия. – 1985. - №8. – С. 21-23.
60. Епишин Н.М. Отдалённые результаты лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки с использованием лазерного излучения / Н.М. Епишин, И.А. Михайлов // Лазеры в медицинской практике: Сборник тезисов второй конференции Московского региона 26-28 мая 1992г. г.Видное. – Москва, 1992. – С. 74.
61. Епишин Н.М. Применение лазерного излучения в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / Н.М. Епишин, И.А. Михайлов, Ю.А. Ловчев // Новые достижения лазерной медицины: Материалы международной конференции. С.Петербург, 4-6 октября, 1993. – С.Петербург, 1993. – С. 440-441.
62. Запецкий Е.В. Фазово-структурный анализ желчи и его значение в диагностике холангита: Дис. ...канд. мед. наук / Е.В. Запецкий, СГМИ. – Свердловск, 1991. – 150с.
63. Защитный эффект внутрисосудистого лазерного облучения крови при развитии стресс-реакции в послеоперационном периоде у хирургических больных / И.Е. Голуб, С.Б. Пинский, В.И. Миронов, В.В. Малышев // Проблемы лазерной медицины: Материалы IV Международного Конгресса, посвящённого 10-летию Московского областного центра лазерной хирургии. Москва-Видное, 27-31 мая, 1997. – М., 1997. – С. 24-25.
64. Зубкова С.М. Участие антиоксидантных систем в адаптивных реакциях организма на действие физических факторов / С.М. Зубкова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 1997. - №2. – С. 3-7.

65. Ивашкин В.Т. Эрадикация инфекции *Helicobacter pylori* и ремиссия язвенной болезни: однозначны ли эти состояния? / В.Т. Ивашкин / Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1999. - №3. – С. 71-74.
66. Ивашкин В.Т. Основные положения II Маастрихтского соглашения: какие рекомендации по лечению заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, нужны в России? / В.Т. Ивашкин, В.А. Исаков // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. - №3. – С. 77-84.
67. Ивашкин В.Т. *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии / В.Т.Ивашкин, Ф. Мерго, Т.Л. Лапина. – М.: Триада-Х, 1999. – 255с.
68. Илларионов В.Е. К вопросу о бактерицидном и бактериостатическом действии низкоэнергетического лазерного излучения / В.Е. Илларионов, П.А. Дулин // Лазеры в медицинской практике: Сборник тезисов второй конференции Московского региона 26-28 мая 1992г. г.Видное. – М., 1992. – С. 255.
69. Иммунологическая реактивность у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / В.П. Асеев, Т.Ф. Иванускае, Т.С.Райнене, Я.С. Ильявичюте // Клиническая хирургия. – 1988. - №8. – С. 70-71.
70. Иммуномодулирующее действие инфракрасного и красного излучения / Н.Н. Беседнова, Т.С. Запорожец, Т.А. Кузнецова, Б.Г. Абрамов // Новые достижения лазерной медицины: Материалы международной конференции. С.Петербург, 4-6 октября, 1993. – С.Петербург, 1993. – С. 245-246.
71. Использование низкоинтенсивного гелий-неонового лазера при лечении язвенной болезни / П.М. Назаренко, И.А. Мулярчук, А.Л. Мирингоф, О.В. Алименко // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. – Ч.2. – М., 1989. – С. 133-134.

72. Ицкович А.И. Влияние низкоэнергетического лазера на функциональное состояние микрофагально-макрофагальной системы защиты / А.И. Ицкович, А.Я. Осин, Т.Д. Осина // Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии: Материалы третьей международной конференции. Москва-Видное, 30 мая – 1 июня, 1994. – М., 1994. – С. 434-435.
73. Каргаполов А.А. Лазеротерапия при лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / А.А. Каргаполов, А.А. Дорнбуш // Сборник научных работ, посвящённых 10-летию городской клинической больницы №7: Тезисы докл. – Екатеринбург, 1992. – С. 19-23.
74. Картусова Л.Н. Оценка кислород-транспортной функции крови до и после облучения её излучением гелий-неонового лазера *in vitro* / Л.Н. Картусова, Г.Д. Литвин, С.Н. Картусов // Лазеры в медицинской практике: Сборник тезисов второй конференции Московского региона 26-28 мая 1992г. г.Видное. – Москва, 1992. – С. 124.
75. Кару Т.Й. Взаимодействие лазерного видимого света и излучения ближнего инфракрасного спектра с клетками: механизмы, обсуждаемые в настоящее время / Т.Й. Кару // Проблемы лазерной медицины: Материалы IV Международного Конгресса, посвящённого 10-летию Московского областного центра лазерной хирургии. Москва-Видное, 27-31 мая, 1997. – М., 1997. – С. 268.
76. К вопросу о механизмах действия низкоинтенсивного лазерного излучения на кровь / М.С. Плужников, В.Е. Холмогоров, Б.С. Иванов, М.С. Жуманкулов, И.С. Самсонова, Л.В. Шабуневич, Д.К. Торопов // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. – Ч.1. – М., 1989. – С. 542-544.
77. К вопросу о неэффективности низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии гастродуоденальных язв / Н.В. Алексеева, И.П. Основина, А.А. Чейда, И.А. Таратина // Актуальные вопросы лазерной медицины и

операционной эндоскопии: Материалы третьей международной конференции. Москва-Видное, 30 мая – 1 июня, 1994. – М., 1994. – С. 248-249.

78. К вопросу о подборе оптимальной дозы лазерного излучения / В.О. Попов, Ю.С. Винник, С.П. Мухин, А.И. Пашов // Лазеры в медицинской практике: Сборник тезисов второй конференции Московского региона 26-28 мая 1992г. г.Видное. – М., 1992. – С. 276.

79. К вопросу о целесообразных дозах внутрисосудистого облучения крови гелий-неоновым лазером / И.А. Латфуллин, Л.П. Свиридкина, Э.И. Аглуллина, Г.А. Гафарова // Лазеры в медицинской практике: Сборник тезисов второй конференции Московского региона 26-28 мая 1992г. г.Видное. – М., 1992. – С. 136.

80. Кирко И.М. Низкотемпературная энергетика и проблема рабочего тела для машины прямого преобразования тепловой энергии в энергию электромагнитного поля / И.М. Кирко // Физические проблемы технологии: Сборник научных работ. – Пермь, 1991. – С. 4-19.

81. Киршина О.В. Оценка иммунологических показателей у больных распространённым перитонитом / О.В. Киршина, А.В. Новикова // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 52 научной конференции молодых учёных и студентов. – Екатеринбург, 1997. – С. 130-131.

82. Клеточно-опосредованный иммунный ответ на *Helicobacter pylori* / В.Д. Прокопенко, В.Н. Нелюбин, В.П. Мудров, Т.И. Долгова, А.В. Азоева, Н.В. Морисенкова, Э.Г. Голдобина, И.В. Жуков, Г.В. Скрипкина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. - №5. – С. 25-30.

83. Клеточный и гуморальный иммунитет при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с гиперплазией гастриновых клеток / И.В.Зверков,

- Н.А. Бредихина, Л.К. Соколов, О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский // Терапевтический архив. – 1990. - №4. – С. 101-103.
84. Клеточный иммунитет у больных с неблагоприятным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и его коррекция тималином /В.М.Ващенко, В.М. Успенский, В.В. Семёнов, В.Г. Морозов, В.Х. Хавинсон //Клиническая медицина. – 1983. - №8. – С. 62-65.
85. Клиническая эффективность гелий-неонового и полупроводникового лазеров в терапии язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки / П.И. Захаров, В.А. Буйлин, Л.Ю. Моргунов, В.В. Короткий // Новое в лазерной медицине и хирургии: Материалы международной конференции. Москва, 8-18 марта, 1991. – М., 1991. – С. 166-169.
86. Клыков Н.В. К вопросу о состоянии неспецифических факторов защиты у больных язвенной болезнью / Н.В. Клыков, Е.А. Венглинская // Терапевтический архив. – 1981. - №2. – С. 29-31.
87. Ковалёв М.И. Влияние лазерной терапии на чувствительность микрофлоры к антибиотикам / М.И. Ковалёв, Н.М. Побединский, М.Н. Жолотов // Лазеры в медицинской практике: Сборник тезисов второй конференции Московского региона 26-28 мая 1992г. г.Видное. – М., 1992. – С. 258.
88. Комаров Ф.И. Биохимические исследования в клинике / Ф.И. Комаров, Б.Ф. Коровкин, В.В. Меньшиков. – Элиста, 1998. – 249с.
89. Комаров В.И. Лазеропунктура в комплексном лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / В.И. Комаров, Ю.С. Макаров, В.И. Божьев // Лазеры в медицинской практике: Сборник тезисов второй конференции Московского региона 26-28 мая 1992г. г.Видное. – М., 1992. – С. 128.

90. Комаров Ф.И. Клинико-иммунологические аспекты различных вариантов течения язвенной болезни / Ф.И. Комаров, М.В. Серебрянская // Терапевтический архив. – 1990. - №2. – С. 38-43.
91. Кононенко Е.В. Структурно-оптический отклик биожидкостей на низкоинтенсивное лазерное излучение / Е.В. Кононенко, С.А. Швалев, Е.П.Шурыгина // Уральский кардиологический журнал. 1999. - №5. – С. 38-39.
92. Королёв М.П. Хирургическое лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / М.П. Королёв // Вестник хирургии. – 1996. - №1. – С. 96-100.
93. Коротков Н.И. Хирургическое лечение профузных язвенных кровотечений и перфоративных язв у больных пожилого и старческого возраста / Н.И. Коротков, Ю.И. Верхушкин, Н.И. Бойцов // Вестник хирургии. – 1997. - №4. – С. 103-104.
94. Кочнев О.С. Хирургия неотложных заболеваний / О.С. Кочнев. – Казань, 1981. – 271с.
95. Кошелев В.Н. Лазеротерапия гастродуоденальных язв / В.Н. Кошелев. – Саратов, 1986. – 73с.
96. Кошелев В.Н. Лазер в лечении ран / В.Н. Кошелев. – Саратов, 1980. – 125с.
97. Кошелев В.Н. К вопросу об антимикробном действии гелий-неонового лазера / В.Н. Кошелев, Ф.З. Лоцманов // Лазеры в медицинской практике: Сборник тезисов второй конференции Московского региона 26-28 мая 1992г. г.Видное. – М., 1992. – С. 259.
98. Кошелев В.Н. Применение внутрисосудистого лазерного облучения крови при травмах органов брюшной полости / В.Н. Кошелев, Ю.В. Чалык // Хирургия. – 1998. - №5. – С. 40-42.

99. Крайник Е.И. Влияние лазерного излучения на хирургическую инфекцию / Е.И. Крайник // *Анналы хирургии*. – 1996. - №2. – С. 79-81.
100. Критерии эффективности лазеротерапии при лечении детей с гнойно-септическими заболеваниями / В.Г. Цуман, В.И. Щербина, А.Е. Машков, Е.З. Друзюок // *Проблемы лазерной медицины: Материалы IV Международного Конгресса, посвящённого 10-летию Московского областного центра лазерной хирургии*. Москва-Видное, 27-31 мая, 1997. – М., 1997. – С. 98-99.
101. Кузьмин И.П. Перфоративные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки у лиц молодого возраста / И.П. Кузьмин, Ш.И. Беккерман, А.Е.Додицэ // VI съезд хирургов Молдавии 15-16 октября 1986г.: Тезисы докл. – Кишинёв, 1986. – С. 112-113.
102. Кукош В.И. К клинической оценке операции ушивания перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки / В.И. Кукош, А.Ф. Учугина, Ю.П.Мамаев // *Материалы к VI Всероссийскому съезду хирургов: Тезисы докл.* – Воронеж, 1983. – С. 122-123.
103. Кукош М.В. Внутрисосудистое лазерное облучение крови и внутрихоледохоальное лазерное облучение (обзор литературы) / М.В.Кукош, Н.В. Емельянов // *Нижегородский медицинский журнал*. – 1991. - №2. – С. 110-114.
104. Кулыга В.Н. Состояние общего и местного гуморального иммунитета у больных язвенной болезнью и хроническим гастродуоденитом / В.Н. Кулыга // *Врачебное дело*. – 1991. - №5. – С. 55-57.
105. Лабораторные критерии эффективности лазерной иммуномодуляции при лечении длительно незаживающих гастродуоденальных язв / Т.В. Иваненко, О.В. Москалец, Г.А. Романов, С.Г. Терещенко // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2001. - №9. – С. 30.

106. Лабораторный мониторинг при лазеротерапии переломов костей голени / А.В. Осипенко, П.В. Жуков, Н.В. Новицкая, Е.Б. Трифонова, О.В.Бердюгина. – Екатеринбург, 2000. – 16с.
107. Лазерная ваготомия в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / В.В. Грубник, В.П. Гоголенко, Ю.В. Грубник, А.И. Ткаченко // Клиническая хирургия. – 1989. - №8. – С. 9-10.
108. Лазерная диагностика и терапия микроциркуляторных нарушений / В.И. Козлов, О.А. Терман, А.А. Ложкевич, Н.М. Афанасьева // Лазеры в медицинской практике: Сборник тезисов второй конференции Московского региона 26-28 мая 1992г. г.Видное. – М., 1992. – С. 127.
109. Лазерная терапия гастродуоденальных язв / В.С. Мазурин, В.Л.Шабаров, Э.А. Гукасян, А.С. Алахвердян, А.А. Харькин, А.Н. Баранов // Проблемы лазерной медицины: Материалы IV Международного Конгресса, посвящённого 10-летию Московского областного центра лазерной хирургии. Москва-Видное, 27-31 мая, 1997. – М., 1997. – С. 199-200.
110. Лазерная терапия длительно незаживающих язв желудка и 12-перстной кишки / Г.И. Короткая, С.А. Глушко, Г.Е. Соломонов, А.Г. Соколовская // Новые достижения лазерной медицины: Материалы международной конференции. С.Петербург, 4-6 октября, 1993. – С.Петербург, 1993. – С. 469.
111. Лазерная терапия с использованием полупроводниковых лазеров / А.К. Полонский, Б.С. Брискин, И.М. Алиев, И.Е. Родионов, Н.Ш. Маслакелидзе, И.В. Ступин, А.М. Минасян, Г.Г. Белоус // Новые достижения лазерной медицины: Материалы международной конференции. С.Петербург, 4-6 октября, 1993. – С.Петербург, 1993. – С. 519-520.
112. Лапароскопическая ваготомия: оперативные принципы и эффективность / С.И. Емельянов, Н.Л. Матвеев, А.С. Леликов, В.В. Феденко, В.В. Евдошенко, С.В. Люсев // Эндоскопическая хирургия. – 1998. - №2. – С. 44-49.

113. Лапароскопические операции в неотложной хирургии / Б.К. Шуркалин, А.Г. Кригер, А.П. Фаллер, А.М. Череватенко, И.Л. Андрейцев, К.Э.Ржебаев, Е.В. Майорова // Хирургия. – 1999. - №6. – С. 43-46.
114. Лечебная эндоскопия с лазерным излучением при эрозивно-язвенных поражениях верхнего отдела желудочно-кишечного тракта / Г.А. Романов, С.Г. Терещенко, В.Ф. Барыбин, Л.Г. Моисеева, Е.В. Кравченко, О.Ю.Дементьева, Д.А. Рогаткин // Проблемы лазерной медицины: Материалы IV Международного Конгресса, посвящённого 10-летию Московского областного центра лазерной хирургии. Москва-Видное, 27-31 мая, 1997. – М., 1997. – С. 206.
115. Лечение язвенной болезни в дневном стационаре поликлиники / Г.Г.Багирова, Т.Е. Воронова, В.В. Грязнов, Н.В. Игнатчева, Н.П. Леонтьева, Л.Я. Треблер // Терапевтический архив. – 1998. - №2. – С. 55-56.
116. Лисиенко В.М. Комплексное лечение трофических язв венозного генеза при посттромбофлебитическом синдроме с применением лазера / В.М. Лисиенко, О.Ю. Меняйленко // Уральский кардиологический журнал. – 1999. - №5. – С. 38.
117. Лисиенко В.М. Альтерация биологических жидкостей при лазеротерапии у хирургических больных / В.М. Лисиенко, Р.И. Минц // Применение лазеров в клинической медицине: Тезисы Международного симпозиума по лазерной хирургии и медицине. – Ч. 1. – Самарканд, 1988. – С. 529-530.
118. Лисиенко В.М. Кристаллоскопический статус биологических жидкостей – основа клинического применения гелий-неонового лазера в практике лечения хирургических больных / В.М. Лисиенко, Р.И. Минц, С.А. Скопинов // Лазеры и медицина: Сборник тезисов докладов Международной конференции. – Ч. 1. – Ташкент, 1989. – С. 103-104.

119. Лисиенко В.М. Лазерные технологии в лечении некоторых хирургических заболеваний / В.М. Лисиенко, Е.П. Шурыгина // Уральский кардиологический журнал. – 1999. - №5. – С. 35.
120. Лисицын К.М. Неотложная хирургия органов брюшной полости / К.М.Лисицын, Ю.Г. Шапошников. – М.: Воениздат, 1984. – 224с.
121. Лифшиц В.М. Биохимические анализы в клинике / В.М. Лифшиц, В.И. Сидельникова. – М.: Триада-Х, 2002. – 202с.
122. Лиховид Н.П. Роль лазерной терапии в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Н.П. Лиховид, И.А. Бураков, В.М. Бершадский // Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии: Материалы третьей международной конференции. Москва-Видное, 30 мая – 1 июня, 1994. –М., 1994. – С. 315.
123. Лопухин Ю.М. Хирургия / Ю.М. Лопухин, В.С. Савельев. – М., 1997. – 1070с.
124. Лоцманова Е.Ю. Влияние гелий-неонового лазера на митогическую активность лимфоцитов периферической крови / Е.Ю. Лоцманова, И.К.Капинос // Лазеры в медицинской практике: Сборник тезисов второй конференции Московского региона 26-28 мая 1992г. г.Видное. – М., 1992. – С. 261.
125. Лысов Н.А. Экспериментально-клиническое обоснование лазеротерапии больных с острым тромбофлебитом нижних конечностей: Автореф. на соиск. уч. степени канд. мед. наук // Н.А. Лысов. – Куйбышев, 1991. – 19с.
126. Мавлян-Ходжаев Р.Ш. Влияние низкоинтенсивного излучения некоторых лазеров на мембранную микрофлору и эпителиоциты желудка и кишки / Р.Ш. Мавлян-Ходжаев, Э.Ш. Мусаев // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. – Ч.1. – М., 1989. – С. 129-131.

127. Магнитолозерная терапия в комплексном лечении печёночной недостаточности / Б.С. Брискин, И.М. Алиев, А.К. Полонский, И.В. Ступин. – М., 1996. – 157с.
128. Макаров К.И. Низкоинтенсивное лазерное излучение как альтернатива предоперационной подготовки больных с дуоденальными язвами / К.И.Макаров, И.А. Туляганов, А.Н. Долгушкин // Лазеры в медицинской практике: Сборник тезисов второй конференции Московского региона 26-28 мая 1992г. г.Видное. – М., 1992. – С. 143.
129. Макарова Н.П. Лапаростомия в лечении распространённого перитонита / Н.П. Макарова, О.В. Киршина // Хирургия. – 2000. - №3. – С. 30-32.
130. Малов Ю.С. Состояние иммунитета у больных язвенной болезнью / Ю.С. Малов // Врачебное дело. – 1990. - №1. – С. 19-22.
131. Малоинвазивные технологии в хирургии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / В.М. Тимербулатов, А.Г. Хасанов, Р.Р. Фаязов, Н.Р. Нагаев, Ф.Б. Шамигулов, З.А. Юлдашев, Р.К. Гимранов // Хирургия. – 1999. - №5. – С. 21-23.
132. Малоинвазивные хирургические технологии в лечении перфоративных язв двенадцатиперстной кишки / С.С. Слесаренко, В.В. Агапов, М.А.Косеович, Е.В. Панькина // Эндоскопическая хирургия. – 1997. - №1. – С. 98.
133. Мамонтова Л.И. Рефлексодиагностика как средство отбора на лазеротерапию / Л.И. Мамонтова // Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии: Материалы третьей международной конференции. Москва-Видное, 30 мая – 1 июня, 1994. –М., 1994. – С. 320-321.
134. Марова Е.И. Гиперпролактинемия у женщин и мужчин / Е.И. Марова, В.В. Вакс, Л.К. Дзеранова. – М.: Pharmacia & Upjohn, 2000. – 41с.
135. Маслов Ю.С. Состояние клеточного и гуморального иммунитета у больных язвенной болезнью и хроническим гастритом / Ю.С. Маслов,

- А.В. Ефимов, А.В. Анисимов // Терапевтический архив. – 1981. - №12. – С. 93-96.
136. Матюшичев В.Б. Лечение язв желудка и двенадцатиперстной кишки с использованием лазера на парах меди / В.Б. Матюшичев, А.И. Солдатов, В.В. Титов // Клиническая хирургия. – 1990. - №8. – С. 66.
137. Медведев В.В. Клиническая лабораторная диагностика / В.В. Медведев, Ю.З. Волчек. – С.-Петербург, 1997. – 205с.
138. Минушкин О.Н. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ассоциированная с *Helicobacter pylori*, выявленная впервые / О.Н. Минушкин, Н.Ю. Васильева, Л.В. Кудрявцева // Терапевтический архив. – 1981. - №12. – С. 37-41.
139. Минушкин О.Н. Критерии прогноза течения впервые выявленной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / О.Н. Минушкин, И.В. Зверков // Терапевтический архив. – 1981. - №12. – С. 24-26.
140. Минц Р.И. Жидкие кристаллы (мезофазы) в организме человека / Р.И.Минц, Е.В. Кононенко // Архив патологии. - 1981. - №7. – С. 3-13.
141. Митрофанова Т.И. К вопросу о применении лазеротерапии в комплексном лечении язвенной болезни / Т.И. Митрофанова, Г.Н. Сенотрусова // Лазеры в медицинской практике: Сборник тезисов второй конференции Московского региона 26-28 мая 1992г. г.Видное. – М., 1992. – С. 146.
142. Морфологические аспекты лазерных воздействий / И.М. Байбеков, Ф.Г. Назыров, Ф.А. Ильхамов, К.М. Мадартов, С.Т. Исхакова, Т.В. Азимова, Е.В. Ловцова. – Ташкент.: Издательство медицинской литературы имени Абу Али ибн Сино, 1996. – 206с.
143. Мягкова Л.П. Состояние иммунной системы и репаративные процессы при язвенной болезни / Л.П. Мягкова, Р.Т. Алекперов // Клиническая медицина. – 1991. - №8. – С. 26-30.

144. Мягкова Л.П. Клинико-иммунологическая характеристика язвенной болезни / Л.П. Мягкова, Д.В. Белокриницкий, Р.Т. Алекперов // Клиническая медицина. – 1988. - №6. – С. 75-80.
145. Назаренко П.М. Эффекты лазеротерапии при распространённом перитоните / П.М. Назаренко // Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии: Материалы третьей международной конференции. Москва-Видное, 30 мая – 1 июня, 1994. – М., 1994. – С. 94-95.
146. Назаренко П.М. Виды лазеротерапии при язвах желудка и двенадцатиперстной кишки / П.М. Назаренко, Г.И. Короткая, О.Н. Назаренко // Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии: Материалы третьей международной конференции. Москва-Видное, 30 мая – 1 июня, 1994. – М., 1994. – С. 328-329.
147. Назаренко П.М. Оптимизация течения заболеваний гастродуоденальной зоны у детей при применении в комплексе лечения низкоинтенсивного лазерного излучения / П.М. Назаренко, М.В. Чичко, А.В.Сикорский // Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии: Материалы третьей международной конференции. Москва-Видное, 30 мая – 1 июня, 1994. – М., 1994. – С. 329-330.
148. Назаров И.П. Анестезия и интенсивная терапия (избранные лекции) / И.П. Назаров, Ю.С. Винник. – Красноярск, 2000. – 259с.
149. Некоторые аспекты взаимосвязи геликобактерной инфекции, полипоза и рака желудка / О.Н. Минушкин, С.Г. Бурков, Е.Г. Бурдина, А.М. Серёгин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. - №3. – С. 7-11.
150. Некоторые результаты использования лазеров в гастроэнтерологии и проктологии / М.А. Пшеничный, В.Н. Павлюк, П.С. Белоус, Ю.Н. Мокрик //

Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. – Ч.2. – М., 1989. – С. 140-142.

151. Непосредственные результаты лапароскопического лечения при перфоративных гастродуоденальных язвах / Л.В. Поташов, В.В. Васильев, В.М. Савранский, Д.Ю. Семёнов, З.Х. Османов // Вестник хирургии. – 1999. - №6. – С. 9-11.

152. Нерешённые вопросы оперативного лечения осложнённых язв желудка и двенадцатиперстной кишки / М.И. Лыткин, А.А. Курыгин, И.А. Ерюхин, В.В. Румянцев, В.Н. Сацукевич // Вестник хирургии. – 1988. - №9. – С. 3-6.

153. Низкоинтенсивное магнито-лазерное воздействие как фактор стимуляции фагоцитоза / Р.Ш. Мавлян-Ходжаев, Н.Т. Саидов, Г.И. Аллаярова, И.М. Байбеков // Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии: Материалы третьей международной конференции. Москва-Видное, 30 мая – 1 июня, 1994. – М., 1994. – С. 446-447.

154. Никитин А.В. Лазеротерапия в гастроэнтерологии / А.В. Никитин, В.В. Лахин, И.А. Гришина // Лазерная медицина. – 1997. – Т.1. – С. 31.

155. Новиков В.Ф. Изменение физикохимических характеристик крови у больных язвой желудка и 12-перстной кишки в процессе лечения их низкоинтенсивным красным светом / В.Ф. Новиков, Т.А. Яхно // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. – Ч.2. – М., 1989. – С. 135-136.

156. Нуритдинов А.Т. Роль и место ваготомии в хирургическом лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / А.Т. Нуритдинов, А.М. Мехманов, А.Л. Касымов // Хирургия. – 2002. - №2. – С. 18-20.

157. О возможностях пребывания *Helicobacter pylori* в покоящемся состоянии в слизистой оболочке желудка у больных язвенной болезнью после лечения / А.С. Логинов, В.И. Решетняк, П.В. Мукамолова, Н.Г. Федулова, А.А. Ильченко, Т.В. Дудик, А.С. Капрельянц // Терапевтический архив. – 1999. - №2. – С. 13-16.

158. Омаров М.О. Сравнение результатов лазерной рефлексотерапии, эндоскопической и комбинированной лазеротерапии язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки / М.О. Омаров, А.В. Струтынский // Новые достижения лазерной медицины: Материалы международной конференции. С.Петербург, 4-6 октября, 1993. – С.Петербург, 1993. – С. 504-505.
159. Определение индивидуальной чувствительности крови к лазерному излучению / В.М. Лисиенко, Н.С. Давыдова, Е.П. Шурыгина, В.А. Маслов. – Свердловск, 1990. – 7с.
160. Особенности липидного обмена при лазеротерапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / М.В. Пославский, В.Г. Башкитова, И.М. Корочкин, С.С. Маркин // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. – Ч.2. – М., 1989. – С. 138-140.
161. Островский И.М. Роль хеликобактериоза в поражении желудка и двенадцатиперстной кишки / И.М. Островский // Терапевтический архив. – 1998. - №2. – С. 73-76.
162. Пагава К.И. Механизмы действия низкоинтенсивного лазерного излучения на целостный организм / К.И. Пагава // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. – Ч.1. – М., 1989. – С. 540-541.
163. Панцырев Ю.М. Патологические синдромы после резекции желудка и гастрэктомии / Ю.М. Панцырев. – М.: Медицина, 1973. – 328с.
164. Панцырев Ю.М. Ваготомия при осложнённых дуоденальных язвах / Ю.М. Панцырев, А.А. Гринберг. – М.: Медицина, 1979. – 159с.
165. Пасечников В.Д. Значение геномной гетерогенности штаммов *Helicobacter pylori* в развитии ассоциированной патологии гастродуоденальной зоны / В.Д. Пасечников, С.З. Чуков // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. - №3. – С. 7-11.

166. Перегудов С.И. Однорядный шов при пилоропластике у больных с перфоративными пилородуоденальными язвами / С.И. Перегудов, А.Е.Демко, С.М. Пажитнов // Вестник хирургии. – 1998. - №3. – С. 23-26.
167. Передерий В.Г. Язвенная болезнь или пептическая язва / В.Г.Передерий. – Киев.: Здоровья, 1987. – 158с.
168. Перкин Э.М. Влияние *Helicobacter pylori* на результаты органосохраняющих операций при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Э.М. Перкин, М.А. Рубцов, Н.И. Рубцова // Хирургия. – 1995. - №6. – С. 23-25.
169. Пиковский Д.Л. Элементы теологии в теоретической медицине и практической хирургии / Д.Л. Пиковский. – Нижний Новгород, 2000. – 294с.
170. Пилевина Л.В. Отдалённые наблюдения за больными при лечении гастродуоденальных язв полупроводниковыми лазерами / Л.В. Пилевина, В.А. Буйлин, В.И. Елисеенко // Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии: Материалы третьей международной конференции. Москва-Видное, 30 мая – 1 июня, 1994. –М., 1994. – С. 339-340.
171. Побединский Н.М. Современные аспекты и перспективы применения лазерного излучения в гинекологической клинике / Н.М. Побединский, В.М.Зуев, А.И. Ищенко // Проблемы лазерной медицины: Материалы IV Международного Конгресса, посвящённого 10-летию Московского областного центра лазерной хирургии. Москва-Видное, 27-31 мая, 1997. – М., 1997. – С. 111-112.
172. Побочные эффекты антигеликобактерной терапии: прогностические критерии их развития и коррекции / А.Л. Верткин, А.И. Мартынов, С.В.Колобов, С.Д. Безбородный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. - №1. – С. 34-38.

173. Подильчак М.Д. Значение определения количества естественных клеток-киллеров периферической крови у больных с хирургическими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки / М.Д. Подильчак // Клиническая хирургия. – 1990. - №8. – С. 19-21.
174. Применение аппарата ТПЛА для лазеротерапии в комплексном лечении гастродуоденальных язв / Н.Б. Амиров, Ф.Ф. Калимуллин, Р.Р.Каримов, С.А. Пиганова // Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии: Материалы третьей международной конференции. Москва-Видное, 30 мая – 1 июня, 1994. – М., 1994. – С. 254-255.
175. Применение лазера на парах меди при лечении длительно незаживающих язв желудка / А.С. Логинов, Р.В. Амбарцумян, Г.Н. Соколова, Е.П. Маркин, Д.В. Коротков // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. – Ч.2. – М., 1989. – С. 125-127.
176. Применение лазерного излучения в хирургической гепатологии / А.В.Гейниц, Н.А. Тогонидзе, А.В. Максименков, М.С. Атаян // Лазерная медицина. – 2001. – Т.5, вып.2. – С. 47-53.
177. Применение лазеров в хирургии: Методические рекомендации / О.К.Скобелкин, М.Ф. Стельмах, Е.И. Брехов, В.И. Корепанов, Г.Д. Литвин. – М., 1985. – С. 11-14.
178. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в качестве физического адаптогена при действии на организм стрессорных факторов / Г.Е. Брилли, Т.П. Романова, О.В. Прошина, Т.А. Беспалова. – Саратов, 1998. – 31с.
179. Пролонгированная интрагастральная рН-метрия с проведением фармакологических проб как способ подбора разовой и суточной доз антисекреторных препаратов / Г.Ч. Махакова, Д.Т. Дичева, А.Ф. Логинов,

Г.С. Чиджавадзе // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1999. - №6. – С. 80-84.

180. Различные способы применения низкоинтенсивного излучения гелий-неонового и полупроводникового лазеров при лечении гастродуоденальных язв / Э.В. Луцевич, В.М. Мешков, С.Е. Бабенков, А.Г. Антипов, И.Сальман, Г.В. Чубаров, Р.Б. Дронова, Е.Г. Лебедева // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. – Ч.2. – М., 1989. – С. 127-129.

181. Реабилитация больных после ушивания перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки / С.А. Афендулов, А.Д. Смирнов, Г.Ю. Журавлёв, Н.А. Краслолуцкий // Хирургия. – 2002. - №4. – С. 48-51.

182. Реакция дендритных макрофагов селезёнки на воздействие низкоинтенсивного гелий-неонового лазера в эксперименте / Н.Н. Кишкарёва, Г.Я. Анищенко, Л.В. Белецкая, А.А. Дмитриев // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. – Ч.1. – М., 1989. – С. 521-523.

183. Резекция желудка и гастрэктомия / В.С. Маят, Ю.М. Панцырев, Ю.К. Квашнин, А.А. Гринберг, В.Б. Дмитриев. – М.: Медицина, 1975. – 367с.

184. Результаты лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки по данным ГКБ №18 / С.Н. Хунафин, А.Ф. Власов, А.Ш. Загретдинов, В.Р. Булгаков, М.П. Ясенов, Р.С. Нургалин // Труды ассоциации хирургов республики Башкортостан за 1998г.: Тезисы докл. – Т.3. – 1998. – С. 24-25.

185. Рекомендации по диагностике *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью и методам их лечения // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. - №1. – С. 105-107.

186. Реут А.А. Иммунологические аспекты язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / А.А. Реут, Н.Н. Погодаев // Хирургия. – 1988. - №5. – С. 57-60.

187. Рисованный С.И. Активация кислородзависимого метаболизма нейтрофилов крови низкоактивным лазерным излучением / С.И. Рисованный, Т.В. Шипулина, А.А. Славинский // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. - №11. – С. 20.
188. Савельев В.С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / В.С. Савельев. – М.: Медицина, 1986. – 607с.
189. Савельев В.С. Лапароскопические вмешательства в неотложной хирургии: состояние проблемы и перспективы / В.С. Савельев, А.Г. Кригер // Эндоскопическая хирургия. – 1999. - №3. – С. 3-6.
190. Самсонов М.А. Постгастрорезекционные синдромы / М.А. Самсонов, Т.И. Лоранская, А.П. Нестерова. – М.: Медицина, 1984. – 190с.
191. Сапроненков П.М. Иммунология желудочно-кишечного тракта / П.М.Сапроненков. – Л.: Наука, 1987. – 159с.
192. Сачек М.Г. Послеоперационные осложнения в абдоминальной хирургии / М.Г. Сачек, В.В. Аничкин. – Минск.: Беларусь, 1986. – 192с.
193. Светолечение больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки на основе стимуляции клеток низкоинтенсивным красным светом / Т.Й. Кару, В.С. Летохов, В.В. Лобко, В.Ф. Новиков, Л.В.Парамонов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1984. - №1. – С. 36-39.
194. Семёнов В.В. Результаты хирургического лечения перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки / В.В. Семёнов, В.И. Сипратов, С.В.Зиновьев // Хирургия. – 1989. - №10. – С. 94-98.
195. Скобелкин О.К. Применение лазера в некоторых областях хирургии / О.К. Скобелкин, Е.И. Брехов, В.И. Корепанов // Вестник хирургии. – 1985. - №7. – С. 137-141.

196. Совместное использование низкоэнергетического лазерного излучения и локального криовоздействия в лечении язв желудка и двенадцатиперстной кишки / В.Ф. Саенко, А.А. Литвиненко, А.Н. Леонов, А.Н. Бурый, П.Е.Шкарбан // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. – Ч.2. – М., 1989. – С. 144-145.
197. Современные подходы к эндовидеохирургии перфоративных гастродуоденальных язв / Н.А. Ефименко, С.И. Перегудов, А.Л. Сухоруков, В.А. Шафалинов // Хирургия. – 2000. - №10. – С. 60-62.
198. Сопоставление результатов определения хеликобактерной инфекции традиционными и новыми методами иммунодиагностики при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Ю.А. Белая, О.Ф. Белая, В.В.Евдокимов, М.С. Вахрамеева // Клиническая лабораторная диагностика. - 2001. - №11. – С. 32-33.
199. Состояние иммунитета у больных язвенной болезнью до и после оперативного лечения / Н.В. Лукаш, В.Г. Передерий, К.Г. Мелешкина, З.Н. Зяблова, Л.К. Кляритская // Хирургия органов брюшной полости и забрюшинного пространства. – Симферополь, 1981. – С. 7-9.
200. Состояние местного и общего гуморального иммунитета при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с пилорическим кампилобактериозом / А.А. Ильченко, М.М. Зотона, Т.И. Серова, Л.И. Аруин, В.С. Городинская // Советская медицина. – 1990. - №5. – С. 43-45.
201. Способ комбинированного ушивания перфоративных язв двенадцатиперстной кишки / Э.Г. Абдуллаев, В.В. Феденко, В.В. Бабышкин, Д.А. Афанасьев, А.И. Александров // Эндоскопическая хирургия. – 2000. - №6. – С. 53.
202. Сравнительная оценка непосредственных результатов резекции желудка по Бильрот-II при различных способах формирования гастроэнтероанастомоза /

- Р.В. Зиганьшин, В.Л. Петелин, С.С. Зубарев, А.М.Машкин // Вестник хирургии. – 1995. - №3. – С. 29-33.
203. Сравнительная характеристика непосредственных результатов традиционного и лапароскопического ушивания перфоративных пилородуоденальных язв / Л.В. Поташов, В.В. Васильев, В.М. Савранский, Д.Ю. Семёнов, З.Х.Османов // Эндоскопическая хирургия. – 2000. - №3. – С. 5-7.
204. Старкова Н.Т. Клиническая эндокринология / Н.Т. Старкова. – С.Петербург.: Питер, 2002. – 566с.
205. Старостин Б.Д. Лансопрозол – основные антигеликобактерные режимы в лечении заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori* / Б.Д. Старостин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. - №2. – С. 31-33.
206. Струцкий Л.П. Эндоскопическое комбинированное лечение гастродуоденальных язв гелий-неоновым лазером и некогерентным красным светом / Л.П. Струцкий, И.А. Туляганов // Лазеры в медицинской практике: Сборник тезисов второй конференции Московского региона 26-28 мая 1992г. г.Видное. – М., 1992. – С. 180.
207. Суринов В.А. Значение иммунной системы в формировании язвенной болезни у детей / В.А. Суринов, Я.С. Циммерман // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1996. - №3. – С. 40-44.
208. Схемы тройной терапии язвы луковицы двенадцатиперстной кишки на основе препарата де-нол / Р.А. Абдулхаков, В.Б. Гриневич, И.О. Иваников, В.А. Исаков, Л.В. Кудрявцева, О.В. Судакова, О.М. Дурова, Л.Е. Гуревич // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. - №2. – С. 26-30.

209. Техника лапароскопического ушивания перфоративных пилоробульбарных язв / Л.В. Поташов, В.В. Васильев, В.М. Савранский, Д.Ю. Семёнов, З.Х. Османов // Вестник хирургии. – 1999. - №5. – С. 62-64.
210. Трепилец В.Е. Комплексное лечение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки с применением лазерной экстракорпоральной фототерапии / В.Е. Трепилец, Г.И. Сторожаков, Е.В. Модестова // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. – Ч.2. – М., 1989. – С. 156-158.
211. Усманов Х.Х. Применение инфракрасной магнитолазерной терапии в хирургии гастродуоденальных язв / Х.Х. Усманов // Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии: Материалы третьей международной конференции. Москва-Видное, 30 мая – 1 июня, 1994. – М., 1994. – С. 117-118.
212. Участие форменных элементов крови в формировании системного отклика на действие НИЛИ / Г.Е. Брилли, С.Н. Григорьев, Т.П. Романова, С.Г. Петрышева, О.В. Прошина, Н. Жигалина, Л.С. Филимоновская, Т.М.Золотарёва // Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии: Материалы третьей международной конференции. Москва-Видное, 30 мая – 1 июня, 1994. – М., 1994. – С. 416-418.
213. Фишзон-Рысс Ю.И. Гастро-дуоденальные язвы / Ю.И. Фишзон-Рысс, Е.С. Рысс. – М.: Медицина, 1978. – 230с.
214. Фромилид (кларитромицин) в эрадикационной терапии больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori* (результаты сопоставления двух вариантов лечения) / Ю.В. Васильев, Л.А. Звенигородская, Е.В. Коломиец, В.Ю. Фирсанова // Терапевтический архив. – 2002. - №8. – С. 58-60.
215. Хаджиев О.Ч. Лечение прободных гастродуоденальных язв / О.Ч.Хаджиев, В.И. Лупальцев // Хирургия. – 2001. - №5. – С. 28-30.

216. Хаитов Р.М. Современные представления о защите организма от инфекции / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 2000. - №1. – С. 61-64.
217. Халиков Т.Х. Магнито-лазерная терапия язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Т.Х. Халиков, С.Б. Баракаев // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тез. докл. – Ч.2. – М., 1989. – С. 158-159.
218. Хеликобактер пилори у больных с осложнённой язвенной болезнью / М.Г. Гончар, Е.И. Дельцова, Я.М. Кучирка, Р.И. Цымбалистый, И.В. Мельник // Хирургия. – 1999. - №6. – С. 25-26.
219. Хирургическое лечение гастродуоденальных язв, осложнённых перфорацией и кровотечением / А.А. Курыгин, С.И. Перегудов, И.Н. Есютин, А.Е. Демко // Вестник хирургии. – 1997. - №1. – С. 20-23.
220. Хирургическое лечение осложнённой язвенной болезни / Ю.М.Панцырев, А.И. Михалёв, Е.Д. Фёдоров, С.А. Чернякевич // 50 лекций по хирургии / Под ред. В.С. Савельева. – М., 2003. – С. 250-260.
221. Хирургия язвенной болезни у больных пожилого и старческого возраста / И.В. Ярёма, И.Я. Дзюбановский, И.И. Басистюк, О.Я. Мандзий, Р.В. Свыстун // Вестник хирургии. – 1996. - №4. – С. 84-88.
222. Хомерики С.Г. Действие лазерного излучения на *Helicobacter pylori*, резистентный к метронидазолу / С.Г. Хомерики, Н.М. Хомерики // *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии. – М.: Триада-Х, 1999. – С. 219-223.
223. Царёв Н.И. Сочетание осложнений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Н.И. Царёв, В.В. Ливанская // Вестник хирургии. – 1996. - №3. – С. 73-74.
224. Циммерман Я.С. Лазерная терапия язвенной болезни: методики лечения, механизм действия, эффективность / Я.С. Циммерман, Н.И. Попова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. - №2. – С. 34-40.

225. Цуканов В.В. Helicobacter pylori и язвенная болезнь у населения хакасии / В.В. Цуканов, О.В. Штыгашева, С.В. Баркалов // Терапевтический архив. – 1999. - №2. – С. 17-19.
226. Чернин В.В. Иммунологические аспекты язвенной болезни / В.В.Чернин, С.А. Сергиев // Терапевтический архив. – 1981. - №11. – С. 63-65.
227. Шалимов А.А. Хирургия пищеварительного тракта / А.А. Шалимов, В.Ф. Саенко. – Киев, 1987. – 567с.
228. Шишков А.С. Эндоскопическая лазеротерапия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / А.С. Шишков, В.Д. Берлинский, Г.Д.Кириченко // Терапевтический архив. – 1986. - №3. – С. 76-78.
229. Шуркалин Б.К. Лапароскопическая хирургия в лечении перфоративных гастродуоденальных язв / Б.К. Шуркалин, А.Г. Кригер, К.Э. Ржебаев // Вестник хирургии. – 1999. - №3. – С. 100-102.
230. Шурыгина Е.П. Оптически активные структуры сыворотки крови у больных с острой гнойной хирургической инфекцией / Е.П. Шурыгина, Е.В. Кононенко, Е.В. Миронов // Взаимосвязь структуры и функции в живых и неживых системах: Тезисы докл. – Екатеринбург. – 2001. – С 101-104.
231. Щёголев А.А. Новые подходы к улучшению результатов хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у Нр-инфицированных больных / А.А. Щёголев, Б.Е. Титков, А.К.Шагинян // Анналы хирургии. – 1999. - №4. – С. 15-19.
232. Экспериментальное и клиническое обоснование эффективности чрескожного облучения крови полупроводниковым лазером / Б.С. Брискин, А.К. Полонский, И.М. Алиев, И.В. Ступин, Г.Г. Белоус, И.Е. Родионов // Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии: Материалы третьей международной конференции. Москва-Видное, 30 мая – 1 июня, 1994. – М., 1994. – С. 418-420.

233. Эндоскопический контроль за динамикой язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки после ушивания прободной язвы / И.И. Затевахин, А.А.Щёголев, Б.Е. Титков, А.К. Шагинян, А.А. Ларин // Эндоскопическая хирургия. – 1999. - №3. – С. 49.
234. Эффективность комбинированного применения методов эндоскопической и низкоинтенсивной лазерной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / А.В. Вахидов, М.Э. Эшбеков, С.Т.Исхакова, Л.П. Струцкий // Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии: Материалы третьей международной конференции. Москва-Видное, 30 мая – 1 июня, 1994. – М., 1994. – С. 138-140.
235. Эффективность лазерного облучения при местном эндоскопическом лечении гастродуоденальных язв в условиях санатория гастроэнтерологического профиля / Ю.В. Синёв, В.П. Лапшин, В.В. Луньков, Г.А.Панченко, А.В. Кованев, К.С. Ларионов, О.Г. Савина, В.Н. Григорян // Лазеры в медицинской практике: Сборник тезисов второй конференции Московского региона 26-28 мая 1992г. г.Видное. – М., 1992. – С. 175.
236. Эффективность лансофета в эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* при язвенной болезни / Т.Л. Лапина, О.Ю. Бондаренко, В.Т. Ивашкин, О.А. Склянская // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. - №6. – С. 68-71.
237. Юдин С.С. Этюды желудочной хирургии / С.С. Юдин. – М.: Медицина, 1955. – 270с.
238. Юлдашев Р.Ш. Лазеротерапия при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в юношеском возрасте / Р.Ш. Юлдашев, А.М.Халмуратов // Новые достижения лазерной медицины: Материалы международной конференции. С.Петербург, 4-6 октября, 1993. – С.Петербург, 1993. – С. 569.

