

ВАСИЛЬЕВА Елена Анатольевна

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

Специальность 14.00.27 - Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Работа выполнена на кафедре хирургических болезней № 3 Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Уральская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации".

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, академик АИН РФ, профессор

Лисиенко Валентина Михайловна

Научный консультант:

Доктор медицинских наук, заслуженный врач РФ, профессор

Бейкин Яков Борисович

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, академик АИН РФ, профессор

Макарова Нина Петровна

Кандидат медицинских наук, доцент

Чернядьев Сергей Александрович

Ведущее учреждение:

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации»

Защита диссертации состоится 23 апреля 2004 г. в 10⁰⁰ часов на заседании диссертационного ученого совета Д 208.102.01. при ГОУ ВПО УГМА Минздрава России, (620219, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО Уральской государственной медицинской академии Минздрава России (620219, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, 17)

Автореферат разослан 25 марта 2004 г.

Учёный секретарь диссертационного совета

Доктор медицинских наук, профессор

В.А. Руднов

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (12пк) – широко распространённое заболевание, этой болезнью страдает от 5% до 15% взрослого населения (А.А. Шалимов, В.Ф. Саенко, 1987; Ю.М. Лопухин, В.С. Савельев, 1997; G.B. Cadere, J. Bruyns et al., 1999). Прогрессирование язвенной болезни 12пк опасно своими осложнениями, среди которых значительную долю занимает перфорация язвы – от 9% до 30% (А.И. Горбашко, О.Х. Бачаев и соавт., 1986; Ю.М. Лопухин, В.С. Савельев, 1997, 1999; Л.В. Поташов, В.В. Васильев и соавт., 1999; F.Y. Lee, K.L. Leung et al., 2001).

Летальность при прободной язве 12пк многие годы составляет от 1,4% до 27%. Ушивание дуоденальной перфоративной язвы (ПЯ) является одной из операций, спасающих жизнь пациентов (G.B. Cadere, J. Bruyns et al., 1999; P. Cougard, C. Barrat, 2000; F. Peschaud, L. Benoit, 2000; Ю.М. Панцырев, А.И. Михалёв, 2003). Однако после ушивания перфорации язвы у больных сохраняется язвенная болезнь и они нуждаются в адекватном современном лечении. В последние годы тактика лечения больных с язвенной болезнью 12пк претерпела изменения благодаря появившимся новым представлениям об этиологии и патогенезе заболевания. Наличие в слизистой оболочке желудка и 12пк бактерий *H.pylori* признано одним из факторов развития язвенной болезни (М.И. Кузин, 1995, 2001; А.А. Курыгин, С.И. Перегудов, 1999; I. Michelet, F. Agresta, 2000; C. Svanes, 2000; K. Tsugawa, N. Koyanagi et al., 2001; D.S. Canoy, A.R. Hart et al., 2002).

Среди лечебных факторов значение придаётся не только медикаментозным препаратам. Перспективным в этом плане является использование низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ). Однако в доступной нам литературе в работах по применению луча терапевтического лазера у пациентов с ПЯ 12пк после ушивания язвенного дефекта остаётся

много неясного, в частности, достаточно чётко не выявлены наиболее эффективные способы проведения лазеротерапии у этих пациентов (В.Н. Кошелев, 1980, 1986; Б.К. Скобелкин, 1985; И.М. Байбеков, Ф.Г. Назыров и соавт., 1996; Я.С. Циммерман, Н.И. Попова, 2000).

В 1988г. проф. В.М.Лисиенко и Р.И.Минцем была предложена теория альтерации биологических жидкостей, объясняющая механизм взаимодействия НИЛИ и биоткани, сделано предположение о возможности изменения свойств жидких кристаллов биожидкостей под воздействием луча терапевтического лазера. В нашей клинике с помощью поляризационной микроскопии и рефрактометрии была продемонстрирована значимость определения морфологии жидких кристаллов (ЖК) и показателя преломления (ПП) в биожидкостях организма при различных хирургических заболеваниях. Однако динамика ЖК и ПП в сыворотке крови у больных с ушной перфоративной язвой 12пк (УПЯ) ещё не изучена, не определена диагностическая и прогностическая значимость определения изменений ЖК и ПП в сыворотке крови в оценке течения послеоперационного периода при проводимой у данных пациентов лазеротерапии.

Несмотря на важность элиминационной терапии, применения в лечении пациентов с язвенной болезнью 12пк лазеротерапии, остаётся спорным вопрос воздействия НИЛИ на бактерии *H.pylori* (В.Н. Кошелев, 1980, 1992; Л.Г. Баженов, Р.А. Садыков, 1994; Е.И. Крайник, 1996; С.Г. Хомерики, Н.М. Хомерики, 1999).

Цель работы

Улучшить результаты лечения больных после ушивания перфоративной язвы 12пк с помощью применения в послеоперационном периоде низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения.

Задачи исследования

1. Оценить эффективность лазеротерапии в комплексе послеоперационного лечения больных с УПЯ 12пк.

2. Сопоставить эффективность двух неинвазивных способов проведения лазеротерапии (надсосудистого облучения крови и чрескожного облучения язвенного дефекта через переднюю брюшную стенку) у больных после УПЯ 12пк.
3. Определить значимость биофизических показателей (жидких кристаллов и показателя преломления) сыворотки крови в оценке течения послеоперационного периода у больных с УПЯ 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 УПЯ 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 УПЯ 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 ПП сыворотки крови у больных с УПЯ 12пк в оценке течения послеоперационного периода. С учётом выявленных закономерностей изменений ЖК и ПП 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 УПЯ 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 УПЯ 12пк. НИЛИ в комплексе лечения у больных с УПЯ 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 УПЯ 12пк НИЛИ способствует более быстрому восстановлению иммунологических, биохимических и биофизических параметров гомеостаза.

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

Для оценки течения послеоперационного периода 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 УПЯ 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 УПЯ 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 УПЯ 12пк.

Апробация работы и публикации

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.

Внедрение результатов исследования

Лазеротерапия в послеоперационном лечении больных с УПЯ 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".

На разработанный способ диагностики патологических изменений гомеостаза у больных после УПЯ 12пк и способ лечения в послеоперационном периоде получены уведомления Российского агентства по

патентам и товарным знакам о положительном результате формальной экспертизы по следующим заявкам на изобретения:

1. Уведомление о положительном результате формальной экспертизы от 24 марта 2003г на "Способ диагностики воспалительного процесса после ушивания перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки" по заявке на изобретение № 2003106280/14(006633) от 5 марта 2003г (соавт. В.М.Лисиенко, Е.В.Миронов).
2. Уведомление о положительном результате формальной экспертизы от 19 марта 2003г на "Способ лечения в послеоперационном периоде больных с ушиванием перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки" по заявке на изобретение № 2003105573/14(005916) от 26 февраля 2003г (соавт. В.М.Лисиенко).

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, трёх глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Список литературы включает в себя 239 отечественных и 50 источников иностранной литературы. Работа иллюстрирована 10 рисунками, 19 таблицами и 4 клиническими примерами.

Материалы и методы исследования

В работе представлены материалы проспективного изучения результатов клинко-лабораторного обследования 95 больных с прободной язвой 12пк, которым было выполнено ушивание перфорации. Все они находились на лечении с января 2001г по январь 2003г в отделении общей хирургии МУ ЦГБ №7 г. Екатеринбург.

Пациенты были разделены на основную группу из 58 человек с лазеротерапией в комплексе послеоперационного лечения и группу сравнения из 37 человек без лазеротерапии в послеоперационном периоде. Основная группа больных состояла из двух подгрупп (по 29 больных в

каждой) лечение лазером в которых осуществляли аппаратом "Мустанг" двумя неинвазивными способами: надсосудистым облучением крови (НЛОК) и чрескожным облучением язвенного дефекта через переднюю брюшную стенку (ЧКЛТ). НЛОК выполняли в режиме в режиме SBT, 1500Гц и ЧКЛТ - в режиме 5Вт, 80Гц. Длительность сеанса определяли по времени индивидуальной чувствительности больного к лучу лазера, она колебалась от 1 до 9 минут.

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 было 87,93% мужчин и 12,07% женщин, в группе сравнения соответственно - 89,19% и 10,81%. Сравниваемые группы пациентов были статистически сопоставимы по возрасту и полу.

Перфорация язвы без предшествующих моменту прободения симптомов язвенной болезни была выявлена у 42 (72,41%) больных основной группы и у 27 (72,97%) из группы сравнения. Семь (7,37%) больных перед перфорацией (за 2 - 14 суток) отмечали появление ноющей боли в эпигастральной области, из них 5 (8,62%) больных из основной группы и 2 (5,41%) из группы сравнения. Более длительный язвенный анамнез (без соответствующего обследования больного и без лечения) выявлен у 11 (18,97%) больных основной группы и 8 (21,62%) из группы сравнения.

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.

Сопутствующую патологию имели 18 (31,03%) больных основной группы и 8 (21,62%) пациентов группы сравнения. Различие по структуре сопутствующей патологии в рассматриваемых группах было незначительным, а частота встречаемости сопутствующих заболеваний в основной группе (48,28%) выше (статистически незначимо), чем в группе

сравнения (37,84%).

Всем 95 пациентам операция была выполнена в экстренном порядке под эндотрахеальным наркозом. В основной группе пациентов операция была выполнена через $6,66 \pm 1,01$ часов (от 2 до 48 часов) от перфорации язвы, в группе сравнения - через $7,18 \pm 1,06$ часов (от 1,5 до 28 часов). Различия статистически незначимо. Из минилапаротомного доступа оперативное вмешательство было выполнено у 13 (13,68%) больных.

Показания к операции были общепринятыми: лица с "поздним" распространённым гнойным перитонитом, высокой степенью операционно-анестезиологического риска; лица молодой возрастной группы с перфорацией так называемой "немой" язвы, имеющие в анамнезе редкие обострения заболевания без соответствующего лечения, отсутствием других сочетанных осложнений язвенной болезни (М.П. Королёв, 1996; Ю.М. Панцырев, А.И. Михалёв и соавт., 2003).

Двадцать (21,05%) больных из 95 вошли в категорию пациентов 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 радикальную операцию.

Ушивание перфорации язвы, 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. В зависимости от распространённости перитонита (по классификации В.Д.Фёдорова, 1974) 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.1).

Таблица 1

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	%
распространённость 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

В течение первых двух суток послеоперационного периода SIRS был выявлен у 12 пациентов основной группы (20,69%) и у 9 пациентов из группы сравнения (24,32%). Сравниваемые группы пациентов были статистически сопоставимы по распространённости перитонита и тяжести

состояния (табл.1, 2).

Исследуемые группы больных с НЛЮК и ЧКЛТ были статистически сравнимы по возрасту, полу, распространённости перитонита, тяжести состояния, наличию и структуре сопутствующей патологии.

Таблица 2

Симптомы SIRS, выявленные у больных с ушной перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки основной группы и группы сравнения

Симптом	Основная группа (n=58)		Группа сравнения (n=37)		Всего	
	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

Медикаментозная терапия всех пациентов включала в себя антибиотики широкого спектра действия, блокаторы H2-гистаминовых рецепторов, производные нитроимидазола, дезинтоксикационно-инфузионную терапию и обезболивание.

С целью углублённого изучения влияния лазеротерапии на гомеостаз у пациентов рассматриваемых групп были исследованы иммунные, биохимические, гормональные и биофизические параметры. Изучение иммунного, биохимического и гормонального 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 иммунного статуса, биохимического состава крови, уровня гормонов выполняли у 50 больных (30 пациентов основной группы и 20 пациентов группы сравнения) на базе Центра лабораторной диагностики болезней матери и ребёнка в лабораториях клинической иммунологии, биохимии, радиоиммунологии (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 (CH50) 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).

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).

Для изучения изменений в эндокринной системе организма при прободной язве 12пк определяли концентрацию в сыворотке крови пациентов 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).

Биофизические исследования сыворотки крови проводили в лаборатории клинической биофизики Областного центра лазерной хирургии

на базе МУ ЦГБ № 7 (руководитель центра акад. АИН РФ, профессор, д.м.н. В.М.Лисиенко). Изучали жидкие кристаллы и показатель преломления сыворотки крови. ПП сыворотки крови определяли методом рефрактометрии на рефрактометре ИРФ-454. Морфологию жидких кристаллов исследовали с помощью поляризационного микроскопа ПОЛАРМ Р-211 методом поляризационной микроскопии, согласно классификации, предложенной Е.В.Кононенко в 1984г.

Результаты всех исследований у 58 пациентов основной группы и 37 пациентов группы сравнения оценивали между собой и относительно параметров 15 здоровых лиц контрольной группы. Средний возраст лиц контрольной группы составил $31,87 \pm 3,06$ (от 18 до 47 лет).

Эксперимент по изучению влияния низкоинтенсивного полупроводникового инфракрасного лазерного излучения (аппарат "Мустанг") на бактерии *Helicobacter pylori* был выполнен на базе 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: с помощью цитологической микроскопии мазка и с помощью кло-теста (с 2% бульоном мочевины) для определения уреазной активности. Биоптаты слизистой получали из разных участков дистального отдела желудка больных интраоперационно. Каждая серия опытов считалась завершённой только при доказанном наличии в исследуемых (по кло-тесту и цитологии) контрольных образцах слизистой оболочки желудка бактерий *H.pylori*.

Излучатель "Мустанга" располагали на расстоянии 2 см от облучаемой биоткани. После облучения в заданном режиме образцы слизистой оболочки помещали в пробирки с 2% бульоном мочевины. Окончательное заключение по уреазному тесту проводили через сутки (образцы находились в тёмном

термостате при температуре 37°C). 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 подтверждали выявлением грамотрицательных, извитых палочек при цитологическом исследовании мазка-отпечатка.

В ходе эксперимента было выполнено по две серии опытов воздействия низкоинтенсивного полупроводникового инфракрасного лазерного излучения на *H. pylori* в режиме 5 Вт, 80 Гц с экспозицией 6, 10 минут и по 30 серий опытов воздействия лазера с экспозицией 20 минут в режимах 5 Вт, 80 Гц (применяющегося при ЧКЛТ) и 5 Вт, 1500 Гц (использующегося при НЛОК).

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).

Результаты исследования и их обсуждение

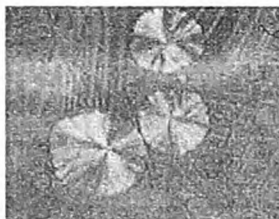
Биофизические исследования сыворотки крови. Изучение жидкокристаллического статуса сыворотки крови у пациентов после УПЯ 12пк позволило выявить характерные морфологические особенности ЖК, отличающие жидкокристаллическое состояние сыворотки крови больных от картины, наблюдаемой в контрольной группе. Известно, что в сыворотке крови здоровых лиц в поляризационном свете определяются жидкокристаллические линии и конфокальные домены (рис.1).

Особенностью жидкокристаллического статуса сыворотки крови больных с УПЯ 12пк без НИЛИ в лечении явилось появление игольчатых кристаллов, различных сферолитов и сферодендритов, содержание которых



Жидкокристаллические линии

Рис. 1 Жидкие кристаллы, отмечаемые у здоровых лиц контрольной группы



Жидкокристаллические линии
и сферолиты



Жидкокристаллические линии
и сферодендриты

Рис. 2 Жидкие кристаллы, встречающиеся у больных с ушитой перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки на 1-2 сутки после операции



а) Жидкокристаллические линии
и сферодендриты



б) Жидкокристаллические линии

Рис. 3 Жидкие кристаллы, выявляемые у больных с ушитой перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки на 8-9 сутки после операции (а) – с лазеротерапией, (б) – без лазеротерапии

сохранялось до 8-9 суток после операции (рис. 2, 3). У больных же с применением лазеротерапии к 8-9 суткам отмечено отчётливое снижение частоты встречаемости большинства видов крупных ЖК, в частности, содержания ($p < 0.05$) малых и средних сферодендритов, скелетных и недвулучепреломляющих дендритов (рис. 3, 4).



Примечание: 1 – малые сферодендриты, 2 – средние сферодендриты, 3 – скелетные дендриты, 4 – недвулучепреломляющие дендриты

Рис. 4 Частота встречаемости жидких кристаллов в сыворотке крови больных на 8-9 сутки

В результате исследования ЖК при поляризационной микроскопии у больных с применением ЧКЛТ и НЛОК и сопоставлении их с результатами в группе сравнения (без лазеротерапии) и контрольной группе выявлено, что наиболее активно восстанавливается жидкокристаллический статус сыворотки крови с достоверной динамикой по большому числу параметров в группе с ЧКЛТ.

Исследование результатов **рефрактометрии** продемонстрировало существование определённых изменений ПП у больных после УПЯ 12пк. В норме (контрольная группа) ПП сыворотки крови равен $1,3479 \pm 0,0002$. Известно, что изменение этого параметра даже на десятичные доли является значимым. Как видно из таблицы 5 на 1-2 сутки после операции в обеих изучаемых группах (основной и сравнения) отмечали достоверное ($p < 0.05$) снижение ПП по сравнению с показателем контрольной группы. В

динамике исследования ПП постепенно увеличивался у всех пациентов с УПЯ 12пк, но в группе больных с лазеротерапией этот параметр восстанавливался быстрее на трое суток по сравнению с показателем у больных без лазеротерапии в послеоперационном периоде (табл. 5).

Таблица 5

Динамика показателя преломления сыворотки крови в основной группе больных и группе сравнения

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) (n=58)	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) (n=37)	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

При изучении результатов рефрактометрии сыворотки крови в трёх рассматриваемых группах больных (с НЛОК, ЧКЛТ и сравнения) в динамике послеоперационного периода ПП сыворотки крови постепенно увеличивался во всех группах больных, что соответствовало процессу клинического выздоровления пациентов. Однако наиболее яркая динамика восстановления ПП выявлена в группе пациентов с ЧКЛТ. Достоверное ($p < 0.05$) увеличение параметра в этой группе больных происходило с 3-4 суток после операции, не замедлялось ни на одном из контрольных сроков наблюдения, и на 8-9 сутки соответствовало значению показателя в контрольной группе.

Развитие осложнений воспалительного характера в послеоперационном периоде сопровождалось изменениями биофизических

параметров: увеличением количества крупных форм ЖК и снижением ПП.

В раннем послеоперационном периоде осложнения выявлены были у 7 больных из 95 пациентов с УПЯ 12пк, что составило 7,37%. Осложнения воспалительного характера (нагноение послеоперационной раны, предбрюшинный и поддиафрагмальный абсцесс, абсцесс малого таза) были у 5 из 95 (5,26%) больных. Из них в группе сравнения осложнения воспалительного характера были выявлены у 3 (8,11%) пациентов из 37, в основной группе больных – у 2 (3,45%) из 58 пациентов. Применение в послеоперационном лечении больных с УПЯ 12пк лазеротерапии способствовало уменьшению осложнений воспалительного характера в 2,4 раза.

Анализ полученных **иммунологических** данных показал, что у больных с прободной язвой 12пк на 1-2 сутки после ушивания перфорации наблюдаются значительные отклонения иммунологических показателей от параметров контрольной группы. У пациентов основной группы и группы сравнения выявлено статистически достоверное увеличение содержания лейкоцитов, сопровождающееся лимфопенией, снижением количества Т-лимфоцитов (CD3+), уменьшением вдвое содержания Т-хелперов (CD4+) и естественных киллерных клеток (NK), в 2,5 раза – Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8+), снижением концентрации в сыворотке IgG и увеличением количества НСТ-положительных нейтрофилов.

На 8-9 сутки после операции у больных из группы сравнения нормализуется содержание лейкоцитов и лимфоцитов, однако по-прежнему сохраняется Т-лимфопения. Но если количество Т-хелперов приближается к контрольным значениям, то содержание цитотоксических Т-лимфоцитов остаётся значительно ниже нормы. Увеличивается соотношение CD4+/CD8+. На 8-9 сутки после операции у пациентов основной группы происходит нормализация практически всех показателей, характеризующих состояние клеточного звена иммунитета. Кроме того, у больных регистрировали

повышение показателей фагоцитарной активности нейтрофилов. Вероятно, излучение лазера приводит к активации как поглотительной активности, так и кислородзависимого метаболизма нейтрофильных гранулоцитов периферической крови, что способствует более эффективному функционированию клеток в условиях воспалительного процесса (табл. 3).

Таблица 3
Наиболее динамичные иммунологические параметры у больных основной группы и группы сравнения на 8-9 сутки после операции

Показатель	Контрольная группа (M±m) (n=15)	Основная группа (M±m) (n=30)	Группа сравнения (M±m) (n=20)
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

Таким образом, обследование пациентов с УПЯ 12пк на первые двое суток после операции выявило признаки послеоперационного иммунодефицита, а применение в послеоперационном периоде НИЛИ позволило значительно сократить период восстановления иммунологических показателей, нормализация которых отмечена уже на 8-9 сутки после операции.

При изучении биохимических параметров на 1-2 сутки после операции у всех больных с ушитой язвой 12пк выявили достоверно (p<0.05) высокие по сравнению с нормой уровни аспартатаминотрансферазы, креатинкиназы, лактатдегидрогеназы и достоверно (p<0.05) низкие параметры железа сыворотки, общего белка, альбуминов и глобулинов. 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. 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 нормализовались. Остальные исследуемые биохимические показатели от нормальных значений на 1-2 сутки достоверно не отличались.

Таблица 4
Биохимические показатели на 8-9 сутки после операции у
больных основной группы и группы сравнения

Контрольная группа ($M\pm m$) (n=15)	Основная группа ($M\pm m$) (n=30)	Группа сравнения ($M\pm m$) (n=20)
Железо 25,0 $\pm$ 2,78 мкмоль/л	21,65 $\pm$ 1,72	18,0 $\pm$ 1,77 **
Креатинкиназа 126,13 $\pm$ 16,54 МЕ/л	191,21 $\pm$ 34,5	228,94 $\pm$ 39,54 **
Аспартатаминотрансфераза 31,47 $\pm$ 2,89 МЕ/л	42,63 $\pm$ 4,86	43,44 $\pm$ 4,67 **
Общий белок 78,33 $\pm$ 1,18 г/л	78,0 $\pm$ 1,38	74,94 $\pm$ 1,2 **
Альбумин 47,2 $\pm$ 0,46 г/л	45,94 $\pm$ 0,61	44,35 $\pm$ 0,54 **

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

В динамике у больных с применением в комплексе послеоперационного лечения лазеротерапии наблюдали ускорение нормализации содержания железа сыворотки, креатинкиназы, аспартатаминотрансферазы, общего белка и альбумина, что проявилось исчезновением разницы с контрольной группой в отличие от пациентов без лазеротерапии (табл. 4).

При исследовании гормональных показателей у больных с ПЯ 12пк до операции в сыворотке крови установили достоверно ($p<0.05$) высокие по

сравнению с параметрами контрольной группы уровни пролактина (в 2 раза) и кортизола (в 1,5 раза), а также более низкое содержание тестостерона. На 1-2 сутки после операции у всех пациентов с ушной 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. На 8-9 сутки послеоперационного периода уровень тестостерона восстанавливался ($p<0.05$) на фоне нормальных концентраций пролактина и кортизола.

При анализе динамики гипофизарно-тиреоидных гормонов, выявлена тенденция снижения содержания сТЗ в сыворотке крови больных с УПЯ 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.

То есть, у всех больных до операции и на 1-2 сутки после неё была реализована стресс-реакция с участием гормонов гипоталамуса, гипофиза, надпочечников и половых желез. Изменения в гормональном статусе восстанавливались в обеих группах больных в течение 8-9 суток после операции. Лазеротерапия у больных после УПЯ 12пк не имеет решающего значения в коррекции гормональных нарушений.

Таким образом, проведённое комплексное изучение анализируемых показателей гомеостаза показало, что изменения структурно-оптических свойств сыворотки крови сопровождаются соответствующими изменениями иммунных, биохимических и гормональных параметров. ЖК и ПП сыворотки крови являются информативными показателями в оценке качества проводимой лазеротерапии и прогнозе течения послеоперационного периода у больных с УПЯ 12пк.

Через год после стационарного лечения мы сопоставили результаты комплексного лечения в группах больных с ушной 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 (64,21%) человека. Группа сравнения (без лазеротерапии) была представлена 28 больными, а основная группа (с лазеротерапией с комплексе послеоперационного лечения) – 33 пациентами. Из них у 18 проводили лазеролечение в виде НЛОК и у 15 – в виде ЧКЛТ.



Рис. 5 Частота возврата симптомов язвенной болезни через год после операции

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. Среди пациентов основной группы рецидив наблюдали у 3 из 18 (16,67%) больных с НЛОК и у 2 из 15 (13,33%) с применением ЧКЛТ (рис. 5).

Применение в послеоперационном лечении больных с ушной перфоративной язвой 12пк инфракрасного лазерного излучения позволило уменьшить (вычисленный критерий χ^2 равен 22,208) частоту возврата симптомов язвенной болезни в 5 раз (с 78,57% до 15,15% случаев).

Выводы

1. Применение лазеротерапии в комплексе лечения больных с УПЯ 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 УПЯ 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 УПЯ 12пк.

4. У больных с УПЯ 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 ПЯ 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 УПЯ 12пк не имеет решающего значения в коррекции гормональных нарушений.

6. На 1-2 сутки после операции у больных с УПЯ 12пк выявляется изменение ряда биохимических параметров. Применение в комплексе послеоперационного лечения НИЛИ способствует ускорению репарации тканей, о чём свидетельствует восстановление уровней железа сыворотки, аспаратаминотрансферазы, 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 УПЯ 12пк в комплексе послеоперационного лечения целесообразно применять лазеротерапию.
2. У больных с УПЯ 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 УПЯ 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 работ, опубликованных по теме диссертации

1. Васильева Е.А. Биофизические параметры сыворотки крови в оценке эффективности лазеротерапии в послеоперационном периоде у больных с ушиванием перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки / Е.А. Васильева // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Сборник научных статей, тезисов и сообщений 57 научной конференции молодых учёных и студентов 25-26 апреля 2002г. – Екатеринбург, 2002. – с. 200-201.
2. Аникина Е.В. Прогностическое и диагностическое значение биофизических исследований у хирургических больных / Е.В. Аникина, Е.А. Васильева, О.Ю. Меняйленко // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Сборник научных статей, тезисов и сообщений 57 научной конференции молодых учёных и студентов 25-26 апреля 2002г. – Екатеринбург, 2002. – с. 234-235.
3. Васильева Е.А. Влияние низкоинтенсивного полупроводникового лазерного излучения на *Helicobacter pylori* / Е.А. Васильева, Е.В. Аникина, Е.В. Уставщикова // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Сборник научных статей, тезисов и сообщений 57 научной конференции молодых учёных и студентов 25-26 апреля 2002г. – Екатеринбург, 2002. – с. 238.
4. Васильева Е.А. Результаты применения низкоинтенсивного лазерного излучения у больных с ушиванием перфоративной язвы двенадцатиперстной / Е.А. Васильева // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Сборник научных статей, тезисов и сообщений 58 научной конференции молодых учёных и студентов. – Екатеринбург, 2003. – С. 299.

5. Лисиенко В.М. Лазеротерапия в лечении больных после ушивания перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки / В.М. Лисиенко, Е.А. Васильева // Современные технологии в работе многопрофильной больницы: Тез.докл. – Абакан, 2003. – С. 94-95.
6. Васильева Е.А. Гормональные изменения у больных с перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки / Е.А. Васильева, С.В. Булатова, Я.Б. Бейкин // Успехи современного естествознания: Тез.докл. – Дагомыс, 2003. – С. 44.
7. Лисиенко В.М. Оптимизация лечения больных с ушиванием перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки / В.М. Лисиенко, Е.А. Васильева / Вестник Уральской государственной медицинской академии. – 2003. - №12. – С. 73 – 77.