

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

АЙНУР НАЗИМ ГЫЗЫ АГАМИРОВА

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ
ПРИ НАРУШЕНИЯХ
ИММУННЫХ И ТОКСИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ
У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННОЙ ФОРМОЙ
ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА
И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

3213.01 – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2013

Работа выполнена в Азербайджанском Медицинском Университете.

Научный руководитель:

– доктор медицинских наук, профессор **Р.А.МАМЕДОВ**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Н.Ю.БАЙРАМОВ**

доктор медицинских наук, профессор **Н.А.ГАСЫМОВ**

Ведущая организация: Научный Центр хирургии имени академика Топчубашева, отделение хирургии пищевода, желудка и кишечника.

Защита состоится « 22 » _05_ 2013г. в ___ часов на заседании диссертационного совета D 03.011 при Азербайджанском Медицинском Университете.

Адрес: AZ 1022, г. Баку, ул. Бакиханова 23, зал заседания Ученого Совета

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского Медицинского Университета

Автореферат разослан «___» _____ 2013г.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета D 03.011

доктор медицинских наук, профессор **Ш.Ф.ИБРАГИМЛИ**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Актуальность нашего исследования обусловлена высокой распространенностью язвенной болезни (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) (8-12% среди мужского населения), а также неуклонным ростом количества пациентов с осложненными формами заболевания [Афанасьева О.В., 2009]. Последние статистические данные показывают, что ежегодно от тяжелых осложнений ЯБ в такой развитой стране, как США умирают более 2 тысяч человек, в Европе около 5-6 тысяч человек [Кобозева Е. И., 2008].

Число пациентов с осложнениями ЯБ не снижается, несмотря на использование различных H₂-блокаторов и блокаторов Na-K-насоса, которые влияют на кислотность, а также современных антихеликобактерных препаратов [Брискин В.С., Шехтер А.В., Волков М.А., 2000]. Такие осложнения как стеноз встречаются от 15% до 30% [Наумов Б.А., Ересько Ф.А., 2004]. Перфоративные язвы в последнее время, по данным многих авторов, наблюдаются у 15-20% больных с ЯБ, и количество их увеличивается [Агзамов Ф.М., Чувилин О.А., Наумов Б.А., Яковченко А.В. и др. 2006; Махмудов М.Г., 2010]. Частота встречаемости кровотечения составляет 10-20%, при этом в зависимости от частоты кровотечения и выбора тактики лечения, летальность достигает, по мнению многих исследователей 10-14% [Гостищев, В.К., 2004.; Оробей Ю.А., Лазебник Л.Б., Николаева Э.И., Селиванова Г.Б., 2010]. Частота пенетрации при хронических язвах ДПК составляет 10% от общего числа осложнений.

В последнее время резко снизилось число плановых операций при различных осложнениях, приводящих к дегенеративным процессам в слизистой оболочке желудка и ДПК. При этом современные литературные данные указывают на то, что количество экстренных операций по поводу перфоративной язвы и кровотечения увеличилось в 2-3 раза [Брискин В.С., Шехтер А.В., Волков М.А. 2000; Курбанов Ф.С., Балогланов Д.А., Сушко А.Н., Асадов С.А., 2011]. Все чаще абсолютными показаниями к оперативному вмешательству являются: перфорация, декомпенсированный стеноз, ранние повторные кровотечения, не поддающиеся консервативному и эндоскопическому лечению [Черепанин А.И., Нечипоренко Е.И., Нечаенко А.М., Долгих Б.И. и др. 2008; Хасанов А.Г., Нуртдинов М.А., Сафаргулов Х.С., Меньши-

ков А.М. и др., 2009; Рыбачков В.В., Дряженков, 2005; Чекашев В.В., 2007], пенетрации язв больших размеров в поджелудочную железу. Не полностью решена проблема и с теми избегающими оперативное вмешательство больными, которым сезонно проводилось консервативное противоязвенное лечение, что, в конечном счете, приводило к рецидивам заболевания [Афендулов С.А., Максименко В.Б., Калинина Т.И., Пестриков В.Г. и др., 2005]. Исследователи считают, что неудовлетворительные результаты связаны с сохранением высокой активности кислотно-пептического фактора у пациентов, резистентностью их к стандартной противоязвенной терапии, появлением резистентных к антибактериальным препаратам штаммов *H. pylori* [Гусейнзаде М.Г., 2005, Григорьев П.Я., Яковенко А.В., Яковенко Э.П., Васильев И.В. и др., 2004]. Хроническое течение заболевания приводит к временной утрате трудоспособности, а иногда и к инвалидизации наиболее трудоспособной части населения, что определяет характер заболевания [Минушкин О.Н., Иванова Е.В., 2008].

В последнее время появились сведения о многостороннем лечебном действии озона и низкоинтенсивного лазерного излучения (НЛИ) при различных заболеваниях. В отдельности установлено, что озон и НЛИ оказывают положительное влияние на различные звенья иммунитета, усиливая микроциркуляцию, способствуют улучшению метаболических и репаративных процессов в тканях.

Вместе с тем, в публикациях не отражены вопросы совместного применения этих физикальных методов лечения в комплексной терапии ЯБ.

Цель исследования. Исследовать эффективность комбинированного применения НЛИ и озона в комплексе с медикаментозной противоязвенной терапией у больных с осложненной ЯБ желудка и ДПК.

Задачи исследования:

1. На основании клинических и эндоскопических показателей создать алгоритм обследования больных с ЯБ желудка и ДПК, позволяющий выделить группы больных для консервативного и оперативного лечения.

2. Оценить клиническую эффективность стандартной противоязвенной терапии, комплексного консервативного лечения с включением НЛИ и комплексного лечения с комбинированным применением озона и лазера в отношении сроков купирования клинической симптоматики ЯБ и регенерации язв у больных.

3. Изучить иммунологические и токсические показатели у больных с осложненной ЯБ желудка и ДПК.

4. Исследовать степень эрадикации *H.pylori* у больных в динамике лечения.

5. Изучить течение послеоперационного периода у больных с ЯБ желудка и ДПК.

6. Оценить отдаленные результаты консервативного и хирургического лечения больных с осложненной ЯБ желудка и ДПК

Научная новизна:

– Впервые проведена сравнительная оценка клинической эффективности стандартной противоязвенной терапии, комплексного консервативного лечения с включением НЛИ и комплексного лечения с комбинированным применением озона и лазера в отношении сроков купирования симптомов и заживления язвы.

– Комбинированное применение озона и НЛИ в комплексной терапии ЯБ и его осложнений позволило значительно повысить процент эрадикации *H.pylori* на фоне сокращения дозы и длительности приема антибактериальных препаратов, ускорить сроки заживления язвы, уменьшить риск возникновения повторных осложнений и рецидива заболевания.

– Включение в комплекс противоязвенной терапии комбинированного применения озона и лазера способствует устранению иммунологических нарушений, возникающих у больных с осложненной язвенной болезнью желудка и ДПК.

Практическая значимость:

– Вследствие ускорения заживления язв и уменьшения числа послеоперационных осложнений сокращается длительность лечения.

– На фоне комбинированного применения озона и лазера трехкомпонентную эрадикационную терапию можно проводить в течение 7 дней, не увеличивая дозу антибактериальных препаратов и, при этом повысить процент эрадикации *H.pylori*, что очень важно в плане профилактики рецидивов заболевания. Это позволит уменьшить число операций, приводящих к инвалидизации наиболее трудоспособной части населения.

Внедрение в практику. Основные результаты работы внедрены во II хирургическом отделении Клинического Медицинского Центра (г. Баку) и на кафедре общей хирургии Азербайджанского Медицинского Университета.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Включение в комплексное лечение озона и НЛИ благодаря иммуностимулирующему эффекту способствует устранению иммунологических нарушений, возникающих у больных с осложненной ЯБ желудка и ДПК.

2. Разработанный алгоритм обследования и лечения больных позволяет эффективнее воздействовать на различные патогенетические звенья язвенной болезни желудка и ДПК.

3. Комбинированное применение озона и лазера в комплексном консервативном лечении больных с осложненной формой ЯБ желудка и ДПК способствует ускорению заживления язв, уменьшает риск формирования грубого рубца и развития послеоперационных осложнений.

4. Использование в комплексном лечении больных с осложненной ЯБ желудка и ДПК озона и лазера обеспечивает эффективную эрадикацию *Helicobacter pylori* и снижает частоту рецидивов заболевания.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на научной конференции, посвященной юбилею Т.А. Алиева (Баку, 2011).

Диссертация апробирована к защите на расширенном заседании кафедры общей хирургии с участием сотрудников кафедр общей хирургии, I хирургические болезни, детская хирургия, травматология АМУ, а также II хирургического отделения Клинического Медицинского Центра г. Баку (01 июля 2011) и на апробационной комиссии Диссертационного Совета D 03.011 при АМУ (8 июня 2012).

Связь исследования с проблемным планом науки. Диссертационная работа входит в тематический план кафедры общей хирургии Азербайджанского Медицинского Университета «Изучение осложненной хирургического лечения хронической непроходимости пищевода желудка и кишечника» (гос. регистрация № 0106Az00745).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 8 научных работ.

Объем и структура работы. Работа изложена на 163 страницах, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 188 источников, из которых 17 являются отечественными. Работа иллюстрирована 35 таблицами, 63 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом данного исследования является совокупность, представленная 126 пациентами, страдающими осложненным течением ЯБ желудка и ДПК. Работа выполнена в условиях Клинического Медицинского Центра города Баку за период с января 2009 года по апрель 2011 года. Были выделены 3 группы больных. В I группу вошли 43 больных, получавших стандартную противоязвенную терапию (СПТ), во II - 38 пациентов, которым наряду со СПТ проводилась лазеротерапия. 45 больным III группы в комплекс лечения наряду с низкоинтенсивным лазерным излучением включался и озон.

С целью стратификации, рандомизации и сопоставимости результатов исследования каждая группа разделена две подгруппы:

I подгруппа. Больные, получавшие консервативное лечение (n=74).

II подгруппа. Больные, подвергшиеся оперативному лечению (n=52).

Консервативное лечение проводилось больным с кровотечением, часторецидивирующим течением и пептической язвой анастомоза. Операции подверглись больные с продолжающимся кровотечением, перфорацией, пенетрацией, стенозом и часторецидивирующим течением. Распределение больных в зависимости от вида лечения представлено в табл.

Таблица

Распределение больных с ЯБ желудка и ДПК
в зависимости от вида лечения

Группы больных	Подгруппы больных	
	Больные, получавшие консервативное лечение	Больные, подвергшиеся оперативному лечению
I группа (n=43)	26 (60,5%)	17 (39,5%)
II группа (n=38)	22 (57,9%)	16 (42,1%)
III группа (n=45)	26 (57,8%)	19 (42,2%)
Всего (n=126)	74 (58,7%)	52 (41,3%)

Все три группы рандомизированы по исследуемым параметрам.

Всем больным проводили физикальное обследование, фиброэзофагогастроскопию (ФЭГДС), исследование общих и биохимических показателей крови, клеточных и гуморальных звеньев иммунитета, токсического (лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ)) показателя, определяли в крови антитела к *H.pylori*. Контрольную ФЭГДС больным проводили на 20-21 сутки, общий и биохимический анализы на 3-е, 7-е и 10-е сутки, а исследование иммунологических и токсического показателей как у больных, получавших консервативное лечение, так и оперированных пациентов - на 10-е сутки после лечения. Степень эрадикации *H.pylori* изучали через 2 месяца после проведенного лечения.

С целью изучения особенностей изменения иммунной реактивности организма у больных определяли количественные показатели Т-звена иммунитета (субпопуляции Т-лимфоцитов CD3, CD4, CD8) с помощью моноклональных антител. Был использован коммерческий тест набор «колоноспектр», предназначенный для определения дифференцированных антигенов лейкоцитов человека методом «иммунопероксидазного окрашивания клеток».

Для определения иммуноглобулинов G, M, A был использован твердофазный метод иммуноанализа, который основан на принципе «сэндвича». Концентрацию IgG, IgM или IgA в пробах определяли по калибровочному графику на аппарате «Stat.fax» (производство США).

Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) определяли по формуле Я.Я. Кальф-Калифа.

Антитела к *H.pylori* (IgG, IgM) в крови больных определяли методом иммуноферментного анализа.

В стационаре все пациенты получали стандартную противоязвенную терапию, включающую блокаторы протонной помпы (пантопразол 40 мг в/в или рабепразол 20 мг по 1 таб×2 раза в день per os - в зависимости от тяжести состояния и стадии заболевания), обволакивающие средства (сималгель, маалокс), препараты, нормализующие двигательную функцию (церукал или эглонил). При обнаружении в крови высокого титра антител к *H.pylori* назначали эрадикационную терапию по схеме: Pariet 20 mg по 1 таб×2 раза в день per os, tab. Claritromycini 500 mg по 1 таб×2 раза per os, tab. Metronidazoli 250 mg по 2 таб×2 per os или tab. Amoxicillini 1000 mg по 1 таб× 2 раза в день per os в случае применения ранее метронидазола.

Пациентам основной группы, помимо стандартного лечения, проводили внутривенное введение озонированного физиологического раствора с концентрацией озона в растворе 2 мг/л. Для получения озонированного раствора использовали аппарат УОТА - «Медозон», с помощью которого озонкислородная газовая смесь пропусклась через флакон емкостью 400 мл со стерильным раствором 0,9% раствора натрия хлорида в течение времени, необходимого для получения необходимой концентрации озона в растворе (30 мин.). Курс лечения состоял из 3-5 процедур, проводимых через день.

Лазерное облучение проводили на аппарате «Мустанг-2000» (научно-производственный лазерный центр «Техника», Россия) с длиной волны 0,89 мкм. При этом больным с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, поступившим в клинику с желудочно-кишечным кровотечением и получавшим консервативное лечение проводили наружное облучение проекции органа и надвенное лазерное облучение крови (НЛОК). Облучение проводили в импульсном режиме с помощью насадки ЛО-2 с мощностью 8-9 мВт и частотой 80-150 Гц.

Всем остальным больным с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки проводили внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) с помощью одноразового стерильного световода с иглой на конце, установленной в локтевой вене. Длительность процедуры 15-30 минут при частоте 20 Гц и мощности 1-2 мВт на конце световода.

При выборе дозы и времени лазерного воздействия на кровь мы учитывали существующие рекомендации. ВЛОК проводили полупроводниковым лазером. В своей работе мы использовали только одноразовые световоды.

Полученные цифровые данные подверглись статистической обработке методами медицинской статистики с учетом современных требований. Вычислены средние значения полученных выборок (M), их стандартные ошибки (m), минимальные (\min) и максимальные (\max) значения рядов, а также определены частоты появления исследуемых качественных признаков в рядах.

Для количественного анализа использован непараметрический U -критерий Уилкоксона (Манна-Уитни), а для качественного анализа критерий согласия Пирсона - χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами проводилось изучение сравнительной клинической эффективности стандартной противоязвенной терапии, комплексного лечения с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения, а также комбинированного применения озона и лазера.

При этом в трех изучаемых группах мы проводили изучение клинической эффективности каждого из этих методов в отношении сроков купирования болей и диспептического синдрома. В динамике эндоскопических исследований наблюдали сроки заживления язвы и исчезновение воспалительной инфильтрации. Процесс эрадикации *H. pylori* изучали иммунологическими методами в ближайшие и отдаленные сроки (через 2 месяца) после лечения. Всем больным этих групп проводили исследование общих и биохимических (Hb, WBC, LYM, общий белок, СОЭ), иммунных (CD3, CD4, CD8, IgA, IgM, IgG) и токсического (ЛИИ) показателей крови.

Больные во всех трех группах были распределены по локализации язвы на осложненную ЯБ желудка и ДПК, которые также были разделены на две подгруппы: больные, получавшие консервативную терапию и пациенты, подвергшиеся оперативному лечению.

В первой группе больных анализируется опыт лечения 43 пациентов с осложненными гастродуоденальными язвами.

Средние показатели общих и биохимических показателей крови первой группы на фоне стандартной противоязвенной терапии приблизились к показателям нормы на 10-е сутки от начала лечения.

Анализ иммунологических и токсического (ЛИИ) показателей крови больных, которым проводилась консервативная терапия и подвергшихся оперативному лечению, свидетельствуют о выраженной вторичной иммунологической недостаточности. Увеличение токсического показателя (ЛИИ) является косвенным доказательством активности заболевания и свидетельствует об аутоиммунном компоненте формирования болезни и медленного устранения этого дефицита при стандартной противоязвенной терапии.

Показатель CD3 в ходе лечения увеличился на 7,9% ($p < 0,01$), CD4 увеличился на 12,8% ($p < 0,05$), CD8 увеличился на 18,5% ($p < 0,01$). Показатели гуморального иммунитета изменились следующим образом: IgM уменьшился на 16,8% ($p < 0,05$), IgG увеличился на 20,5%, IgA

уменьшился на 14,6% ($p < 0,01$), ЛИИ уменьшился в 1,5 раза ($p < 0,001$). При этом все показатели не нормализовались к 10-суткам после консервативного лечения.

При динамическом наблюдении больных, на фоне медикаментозной и эрадикационной терапии такие проявления, как боль у 27 (62,8±7,4%) больных купировалась на 4-5-е сутки после начала лечения, а 9 (20,9±6,2%) - на 5-6-е сутки, диспепсические проявления стихали на 8-9-е сутки.

Несмотря на то, что больные, страдающие хронической ЯБ, отмечали значительное улучшение их состояния после медикаментозного лечения с исчезновением многих клинических симптомов (боль, отрыжка, тошнота, изжога, рвота) эндоскопическая картина язвенного процесса в динамике выглядела иначе. Контрольная ФЭГДС больных с часторецидивирующим течением ЯБ, получавших консервативное медикаментозное лечение на 21-е сутки после лечения, показала, что в области язвенного рубца еще сохраняется отек и умеренная гиперемия слизистой с участками фибринозного налета, на дне язвы наблюдалась рыхлая эпителизация. Динамика эндоскопических исследований у больных с перфоративной язвой установило, что даже при «объективном выздоровлении» больных у 4 (9,3±4,4%) из 6 (14,0±5,3%) оперированных полностью не завершился процесс эпителизации язвенных дефектов, сохранялись отек и гиперемия слизистой, в связи с чем наблюдалась выраженная деформация стенки органа в зоне ушитой язвы.

Из 17 (39,5±7,5%) оперированных больных ранние послеоперационные осложнения отмечались у 2 (4,7±3,2%) пациентов с осложненной ЯБ желудка и 3 (7,0±3,9%) - с ЯБ ДПК (анастомозит, кровотечение, несостоятельность культи ДПК, спаечная непроходимость). Поздние осложнения наблюдались у 2 (4,7±3,2%) больных, оперированных по поводу ЯБ ДПК (агастральная астенция, хроническая дуоденальная непроходимость, хронический панкреатит).

В комплекс лечения 38 больных второй группы с осложненной ЯБ желудка и ДПК наряду с медикаментозными препаратами было включено НЛИ. В комплексе с медикаментозной терапией на 2-3 сутки после поступления, а у оперированных больных на 3-4-е сутки после операции, проводилось ВЛОК красным светом с помощью одноразового стерильного световода с иглой на конце, установленной в локтевой вене.

Учитывая высокий риск рецидива кровотечения больным, поступившим по поводу кровотечения, ВЛОК не проводилось. Мы проводили наружное облучение проекции органа из разных точек, а также НЛОК в области внутренней поверхности запястья.

Исходные данные общего и биохимического анализов крови второй группы так же, как и в первой группе, указывали на наличие хронического воспалительного процесса и иммунодепрессию. В процессе лечения отмечалось значительное улучшение всех показателей.

После проведенного лечения отмечалась положительная динамика в сторону нормализации иммунных и токсического показателей. Так, показатель CD3 в ходе лечения увеличился на 25,5% ($p < 0,001$), CD4 увеличился в 1,4 раз ($p < 0,001$), CD8 увеличился на 18,1% ($p < 0,001$), IgM уменьшился в 1,8 раз ($p < 0,001$), IgG увеличился в 1,7 раз ($p < 0,001$), IgA уменьшился на 41,5% ($p < 0,001$), ЛИИ уменьшился в 2,1 раз ($p < 0,001$).

При динамическом наблюдении за клинической картиной болезни выяснено, что боли у 15 ($39,5 \pm 7,9\%$) больных купировались, а у 10 ($26,3 \pm 7,1\%$) значительно уменьшились уже на 3-4-е сутки после начала лечения; диспептические проявления исчезли на 5-6 сутки.

Эндоскопическое исследование, проведенное на 20-сутки после лечения больным с часторецидивирующей формой ЯБ, выявило, что язва эпителизовалась, отек и гиперемия слизистой значительно уменьшились, а у больных с перфоративной язвой язвенный дефект с налетом фибрина в области ушивания не выявлен ни у одного больного; обнаруженные при первичном эндоскопическом осмотре язвы желудка и ДПК полностью эпителизовались с образованием нежного линейного рубца с незначительной деформацией стенки органа без сужения его просвета.

Наконец, в третьей группе изучались результаты лечения 45 больных с осложненной ЯБ желудка и ДПК, получавших комплексное противоязвенное лечение с включением комбинированного применения НЛИ и озона.

Схема лечения была такова: больным, получающим консервативное лечение на 2-3-и сутки после поступления, а оперированным больным на 3-4 сутки после операции наряду со стандартной противоязвенной терапией проводили через день ВЛОК красным светом, которое чередовали с внутривенным введением озонированного физиологического раствора при концентрации 2 мг/л. Курс лечения 6-7

дней. Больным, поступившим по поводу кровотечения и получавшим консервативное лечение, комбинированную озono- и лазеротерапию проводили на 3-4-е сутки после поступления при отсутствии угрозы кровотечения. Лазеротерапия заключалась в наружном облучении проекции органа из разных точек, а также надвенном облучении крови в области внутренней поверхности запястья НЛИ в импульсном режиме.

Алгоритм обследования и лечения больных третьей группы представлен на рис.

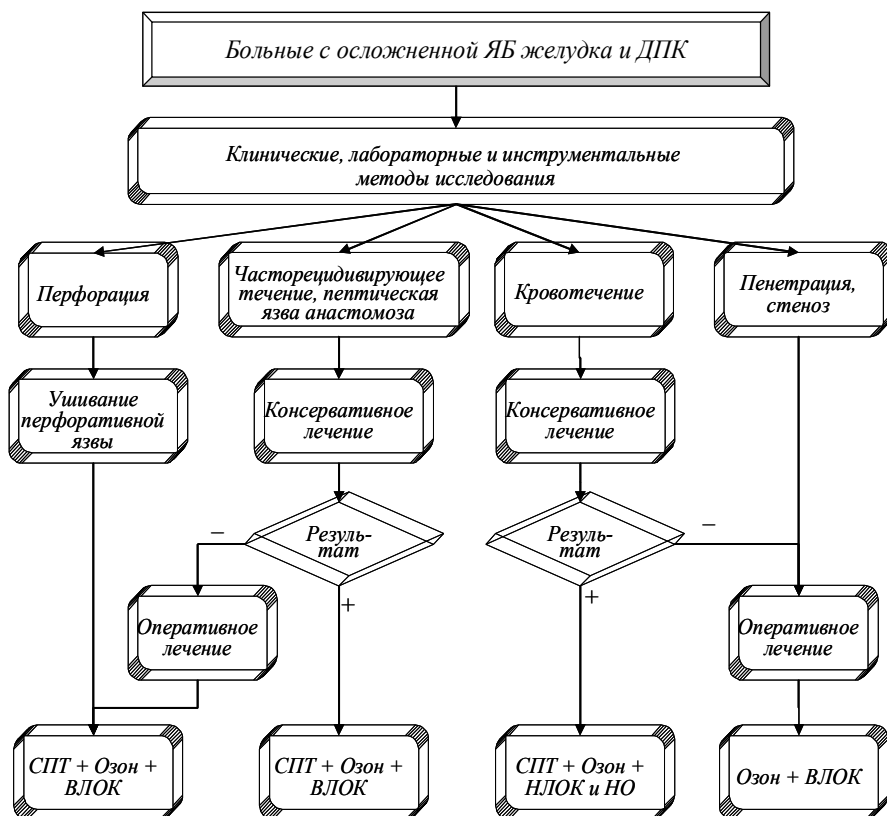


Рис. Алгоритм обследования и лечения больных с осложненной ЯБ желудка и ДПК.

Вследствие хронического воспалительного процесса, сопровождающего ЯБ у больных этой группы, так же, как и других групп, до лечения отмечалось увеличение в крови количества лейкоцитов и снижение содержания лимфоцитов и гемоглобина. В процессе комплексного лечения с включением комбинированного применения озона и лазера отмечалась нормализация показателей уже на 7-е сутки после лечения.

Аналогичные сдвиги в иммунной системе, характерные для длительного хронического воспалительного процесса, имели место и у больных третьей группы до лечения. Однако после комплексного противоязвенного лечения с включением комбинированного применения озона и лазера уже на 10-е сутки отмечалась нормализация всех показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета и токсического показателя. Так, показатель CD3 в ходе лечения увеличился в 1,4 раз ($p < 0,001$), CD4 увеличился в 1,5 раза ($p < 0,001$), CD8 увеличился в 1,8 раз ($p < 0,001$), IgM уменьшился в 3,5 раз ($p < 0,001$), IgG увеличился в 2,5 раза ($p < 0,001$), IgA уменьшился в 3,1 раз ($p < 0,001$), ЛИИ уменьшился в 2,4 раза ($p < 0,001$).

На фоне комплексного лечения с включением комбинированного применения озона и низкоинтенсивного лазерного излучения у 35 (77,8±6,2%) больных уже на 4-е сутки после начала лечения боли купировались, у 5 (11,1±4,7%) больных к этому времени отмечались незначительные боли, которые стихли на 5-6-е сутки; диспептические проявления у 38 (84,4±5,4%) пациентов исчезли на 4-5-е сутки, а у 9 (20,0±6,0%) пациентов - на 5-6-е сутки.

Контрольная ФЭГДС больных с часторецидивирующей формой ЯБ на 20-е сутки после лечения выявила, что на месте язвы образовался нежный линейный рубец, отек и гиперемия слизистой исчезли, вследствие чего восстановилась проходимость пилорического канала. Динамическое эндоскопическое исследование больных с перфоративной язвой выявило, что у всех 12 (63,2±11,1%) больных с перфоративной язвой, получавших комплексное лечение с включением комбинированного применения озона и НЛИ, произошла полная эпителизация язвенного дефекта с образованием нежного линейного рубца без деформации стенки органа и сужения его просвета.

У 4 (8,9±4,2%) больных в послеоперационном периоде мы наблюдали осложнения. Из них в раннем послеоперационном периоде у 2 (4,4±3,1%) больных отмечались осложнения со стороны раны, а из

поздних осложнений - у 2 (4,4±3,1%) пациентов развились демпинг-синдром легкой степени, агастральная астения и постгастрорезекционная анемия.

Процент эрадикации через 2-3 месяца после проведенной эрадикационной терапии в первой группе составил 83,3±6,2% ($\chi^2=41,9$; $p<0,001$), во второй группе 88,2±5,5% ($\chi^2=47,4$; $p<0,001$), в третьей 90,2±4,6% ($\chi^2=60,8$ $p<0,001$) соответственно.

При исследовании инфицированности пациентов *H. pylori* трех групп после лечения выявлено, что в первой группе больных процент инфицированности составляет 14,0±5,3%, во второй - 10,5±5,0%, в третьей - 8,9±4,2%.

Отдаленные результаты лечения больных проанализированы по данным анкетирования, объективного и лабораторно-инструментального обследования пациентов, а также их вынужденной повторной госпитализации.

Результаты изучались в сроки от 1 года до 2 лет за период с 2009 по 2011 год. Оценка отдаленных клинических результатов больных всех трех групп проводилось по шкале VISIK, модифицированной Ю.М. Панциревым с соавт.

При сравнении отдаленных результатов лечения выявлено, что отличные результаты отмечены у 3 (10,0±5,5%) больных первой группы, а неудовлетворительные - у 9 (30,0±8,4%) соответственно. Во второй группе, отличные результаты отмечены у 3 (11,1±6,0%), а неудовлетворительные - у 5 (18,5±7,5%) пациентов. Среди больных третьей группы, отличные и неудовлетворительные результаты отмечались у 11 (32,4±8,0%) и 3 (8,8±4,9%) больных соответственно.

При сравнении рецидивов в исследуемых группах можно сделать вывод о том, что комплексное лечение с включением озона и лазера в комбинации с эрадикационной терапией позволяет добиться снижения процента рецидивов с 36,7±8,8% в первой группе до 11,8±5,5% в третьей.

Таким образом, предложенный алгоритм обследования и комплексного противоязвенного лечения с включением комбинированной озono- и лазеротерапии может быть рекомендован к широкому применению в клинической практике лечения осложненных форм ЯБ.

ВЫВОДЫ

1. Включение в комплексное лечение осложненной ЯБ желудка и ДПК озона и НЛИ способствует более быстрому купированию болей и устранению диспептического синдрома по сравнению со стандартной противоязвенной терапией (уже на 4-е сутки после начала лечения боли купировались у $80,0 \pm 6,0\%$, а диспептические проявления исчезли у $84,4 \pm 5,4\%$ больных третьей группы против $62,8 \pm 7,4\%$ и $46,5 \pm 7,6\%$ больных первой группы соответственно).

2. Комбинированное применение озона и лазера в комплексном консервативном лечении больных с осложненной формой ЯБ желудка и ДПК позволяет ускорить заживление язв. На 20-21- сутки после лечения на месте язвы формируется более нежный рубец без отека и гиперемии слизистой оболочки. Это, в свою очередь, предотвращает развитие грубой рубцовой деформации, которая может привести к стенозу выходного отдела желудка.

3. Комплексное лечение с комбинированным применением озона и лазера позволяет устранить иммунологические нарушения у больных с осложненной ЯБ. Так, уже на 10-е сутки после начала лечения нормализуются и в дальнейшем остаются стабильными показатели клеточного и гуморального иммунитета (у больных третьей группы CD3 увеличился в 1,4 раз, а IgG - в 2,5 раз, ЛИИ уменьшился в 2,4 раза по сравнению с показателями больных первой группы).

4. При проведении комбинированной озонотерапии и лазеротерапии в комплексе с семидневной трехкомпонентной эрадикационной терапией у больных, в крови которых были обнаружены высокие титры антител к H.pylori, удалось добиться $90,2 \pm 4,6\%$ эрадикации H.pylori против $83,3 \pm 6,2\%$ у больных, которым проводили стандартную эрадикационную терапию, что очень важно в плане профилактики рецидивов заболевания.

5. Вследствие ускорения заживления язв и уменьшения числа послеоперационных осложнений у больных, получавших комплексное лечение с включением озона и лазера ($21,1 \pm 9,4\%$ против $58,8 \pm 11,9\%$ у больных, получавших стандартную противоязвенную терапию), сокращается длительность лечения.

6. При сравнении отдаленных результатов лечения в исследуемых группах можно сделать вывод о том, что комплексное лечение с

включением озона и лазера в комбинации с эрадикационной терапией позволяет добиться снижения процента рецидивов с $36,7 \pm 8,8\%$ в группе больных, получавших стандартную противоязвенную терапию до $11,8 \pm 5,5\%$, что позволит уменьшить число операций, приводящих к инвалидизации наиболее трудоспособной части населения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Комбинированную озono- и лазеротерапию необходимо применять в сочетании с медикаментозной у больных с осложненными формами ЯБ желудка и ДПК, получающих консервативное лечение и у оперированных пациентов в послеоперационном периоде.

2. Лазеро- и озонотерапию необходимо чередовать. Каждая из этих процедур проводится через день. Курс лечения комбинированной лазеро- и озонотерапии составляет 6-7 дней по 2-3 сеанса на каждую из этих методик.

3. Необходим дифференцированный подход к выбору методики лазеротерапии и времени проведения комбинированной озono- и лазеротерапии в зависимости от осложнения ЯБ в соответствии с предложенным алгоритмом. Комбинированную терапию начинают с 2-3 суток у больных, получающих консервативное лечение и на 3-4-е сутки после операции – у оперированных больных.

4. Рекомендуется Н.руlogi-положительным лицам проводить профилактические курсы озono- и лазеротерапии в сочетании с медикаментозной эрадикационной терапией.

Список опубликованных работ по теме диссертации:

1. Комбинированное применение озона и лазера в эрадикационной терапии *H.pylori* // Московский хирургический журнал, 2011, № 6, с. 45-47 (соавт.: Р.А. Мамедов, А.И. Дадашев, Э.М. Гасымов, С.Р. Добровольский, Ф.С. Курбанов)
2. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения и озона на иммунный статус больных с осложненной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Хирургия (Москва), 2011, № 8, с. 53-55 (соавт.: Р.А. Мамедов, А.И. Дадашев, Э.М. Гасымов, Ф.С. Курбанов, С.Р. Добровольский)
3. Использование лазеротерапии в комплексном лечении хелиобактериоза у больных с кровоточащей язвой двенадцатиперстной кишки // Экспериментальная и клиническая медицина (Тбилиси), 2009, № 10, с.56-58 (соавт.: Р.А.Мамедов, Э.М. Гасымов)
4. Сравнительная оценка эффективности лазеротерапии и комбинированного применения озона и низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении осложненных форм язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori* // Хирургия (Баку), 2011, №2, с.43-47 (соавт.: Р.А.Мамедов, М.О.Юсубов, Д.М.Рзакулиева, З.Я. Велиева)
5. Комбинированное применение озона и низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных с перфоративной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки / Сборник материалов, посвященных юбилею Т.А. Алиева. Баку, 2011, с. 163-164 (соавт.: Р.А. Мамедов, Н.М. Хыдырова)
6. Современное состояние этиологии, патогенеза и лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и их осложнений // *Sağlamlıq*, 2010, № 7, с. 25-33
7. Причины иммунологических нарушений у больных с осложненной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и их устранение с использованием физикальных методов в комплексе с медикаментозной терапией / Матер. конф. Париж, 2011// Аллергология и иммунология, 2011, № 1, с.78
8. Tikilmiş perforativ qastroduodenal xoralar zamanı xəstələrin kompleks müalicəsində infraqırmızı aşağıintensiv lazer şüaların və ozonun effektivliyi // Azərbaycan Tibb jurnalı, 2011, №1, s. 10-14 (həmmüəl.: R.Ə.Məmmədov, E.M. Qasimov, N.M. Xidirova)

AYNUR NAZİM qızı AGAMİROVA

**MƏDƏ VƏ ONİKİBARMAQ BAĞIRSAQ
XORA XƏSTƏLİYİNİN AĞIRLAŞMIŞ FORMALARINDA
BAŞ VERMİŞ TOKSİK VƏ İMMUN GÖSTƏRİCİLƏRİN
POZULMASI ZAMANI MÜALİCƏ TAKTİKASININ
YAXŞILAŞDIRILMASI**

XÜLASƏ

Tədqiqatın əsasına ağırlaşmış mədə və onikibarmaq bağırsağ xora xəstəliyindən əziyyət çəkən 126 xəstənin müalicə nəticələrinin müqayisəli təhlili qoyulmuşdur. Xəstələr üç qrupa bölünmüşdür. I qrupa daxil olan 43 xəstəyə standart xoraəleyhinə müalicə aparılmışdır. II qrupa daxil olan 38 xəstədə xoraəleyhinə və antibakterial preparatlar ilə yanaşı kompleks müalicədə aşağı intensivlikli lazer şüası tətbiq edilmişdir. III qrupa daxil olan 45 xəstədə ozon və aşağı intensivlikli lazer şüaları kompleks müalicədə birgə istifadə olunmuşdur. Bu müalicə üsullarının kliniki effektivliyi ağrı və dispeptik sindromlarının aradan qaldırılmasının vaxtı, endoskopik görünüşlərə əsasən xoranın sağalma dövrünün öyrənilməsi əsasında aparılmışdır. Həmçinin, *H.pylori*-nin eradikasiya faizi immunoloji üsullarla müalicədən sonrakı yaxın və uzaq dövrdə öyrənilmişdir. Bütün qrup xəstələrə qanın ümumi və biokimyəvi analizləri aparılmış, həmçinin immunoloji və toksiki parametrləri yoxlanılmışdır. Müalicələrin nəticələrinə əsasən məlum olmuşdur ki, 3-cü qrup xəstələrdə 1-ci qrup ilə müqayisədə ağrı və dispeptik sindromları daha tez vaxta aradan qaldırılmış, xoranın sağalma prosesi daha qısa bir müddətə (20-21 sutka) baş vermişdir. *H.pylori*-nin eradikasiya faizi $90,2 \pm 4,6\%$ təşkil etmiş, CD3-nin qanda miqdarı 1,5 dəfə, İgG isə-2,6 dəfə yüksəlmişdir. Residivlərin sayı 11,8%-dək azalmışdır. Beləliklə, kompleks xoraəleyhinə müalicədə ozon və aşağı intensivlikli lazer şüalarının birgə istifadəsi ağırlaşmış mədə və onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyinin müalicəsində geniş istifadə olunmasına tövsiyə oluna bilər.

AYNUR NAZIM AGAMIROVA

**OPTIMIZATION OF MEDICAL TACTICS
AT PATIENTS WITH THE COMPLICATED
ULCER DISEASE OF STOMACH AND DUODENAM
WITH IMMUNOLOGICAL AND TOXIC DISTURBANCES**

SUMMARY

The comparative assessment of 126 patients treatment's results is put in a basis of research with the complicated gastric and duodenal ulcer. The patients were divided to 3 groups. First group of patients (43) have had standard treatment of ulcer. The patients of second group (38) besides to standard therapy were treated by low-intensive laser. At last the third group of patients (45) received combined laser and ozone therapy. We carried out studying of clinical efficiency of each of these methods concerning terms of knocking over of pains and a dyspeptic syndrome. In dynamics of endoscopic researches observed terms of healing of an ulcer and disappearance of an inflammatory infiltration. Process of an eradication of *H.pylori* studied by immunological methods in the next and remote terms (in 2 months) after treatment. All patient of these groups conducted research of the general and biochemical (immune and toxic parameters) of blood. As a result inclusion in a complex of standard therapy of the combined application of ozone and the laser promoted faster elimination of dyspeptic and pain syndromes in comparison with first group of patients, to acceleration of healing of an ulcer, 90,2±4,6% eradication of *H.pylori* was noted, the CD3 level in comparison with group of comparison raised in by 1,5 times, and IgG by 2,6 times, the frequency of recurrence of a disease decreased to 11,8%. Thus, combined ozone - and laser therapies in a complex of standard treatment can be recommended to broad application in clinical practice of treatment the patients with complicated forms of ulcer disease.

Список условных сокращений

ВЛОК	– внутривенное лазерное облучение крови
ДПК	– двенадцатиперстная кишка
ЛИИ	– лейкоцитарный индекс интоксикации
НЛИ	– низкоинтенсивное лазерное излучение
НЛОК	– надвенное облучение крови
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
СПТ	– стандартная противоязвенная терапия
ФЭГДС	– фиброэзофагогастроскопия
ЯБ	– язвенная болезнь
Нб	– гемоглобин
LYM	– лимфоциты
WBC	– лейкоциты

Format 60 x 84 1/16

Sifariş № . Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin mətbəəsi

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

AYNUR NAZİM QIZI AGAMİROVA

**MƏDƏ VƏ ONİKİBARMAQ BAĞIRSAQ
XORA XƏSTƏLİYİNİN AĞIRLAŞMIŞ
FORMALARINDA BAŞ VERMİŞ
TOKSİK VƏ İMMUN GÖSTƏRİCİLƏRİN
POZULMASI ZAMANI MÜALİCƏ TAKTİKASININ
YAXŞILAŞDIRILMASI**

3213.01 – Cərrahlıq

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru alimlik dərəcəsi almaq üçün təqdim
edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2013