

На правах рукописи

Гирфанов Ильдар Фаилевич

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ НАТРИЕВОЙ СОЛИ ДНК В
КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ.

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук.

14.00.27-хирургия

УФА 2008

Работа выполнена в Государственном Образовательном Учреждении Высшего Профессионального Образования «Башкирский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор

Плечев Владимир Вячеславович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор

Галимов Олег Владимирович

кандидат медицинских наук

Сендерович Ефим Иосифович

Ведущее учреждение:

Государственное Образовательное Учреждение Высшего Профессионального Образования «Уральская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации.

Защита состоится «__»_____ 2008 г. в «__» часов на заседании диссертационного совета Д. 208.006.-2. при Государственном Образовательном Учреждении Высшего Профессионального Образования «Башкирский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации по адресу: 450001, РБ. Г.Уфа, ул. Ленина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственного Образовательного Учреждения Высшего Профессионального Образования «Башкирский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации по адресу: 450001, РБ. Г.Уфа, ул. Ленина, 3.

Автореферат разослан «__»_____ 2008 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

Федоров С.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Язвенная болезнь по-прежнему остается насущной проблемой современной гастроэнтерологии и здравоохранения в целом. По данным медицинского аналитического центра Министерства здравоохранения Республики Башкортостан на диспансерном учете по поводу ЯБ состоит более 41 тыс. больных, а частота заболевания составляет 6 на 1000 населения. Ежегодно оперативному лечению подвергается 17% из общего числа заболевших (Абдрашитов Х.З., Плечев В.В., 2001; Хунафин С.Н., 2004). Длительное течение заболевания с частыми обострениями на фоне малоэффективной терапии служит показанием к хирургическому лечению (Красильников Д.М., 2005). Несмотря на то, что медикаментозная терапия в лечении язвенной болезни достигла больших успехов, удельный вес оперированных больных не имеет значительной тенденции к снижению, а доля неудовлетворительных последствий остается высокой (Альтшуллер Б.А. Маликова Н.Ю., 1997; Ардин Л.Г., Шаталова О.Л., 1998; Байкалов Л.К., Гайда Н.К., 1990; Фишзон - Рысс Ю.И., Рысс Е.С., 1978). Известно большое количество послеоперационных осложнений, которые приводят к инвалидизации, поэтому на современном этапе принцип органосберегающих операций является основополагающим.

С середины 80-х до конца 90-х годов бывшего столетия отмечалось активное увлечение различными видами ваготомии. Обоснованием для ваготомии является стойкое подавление желудочной секреции за счет исключения нервно-рефлекторной фазы. Однако, установлено, что показатели кислотообразующей функции не имеют определяющего значения на характер обострений и частоту осложнений заболевания, а потому не являются значимыми для выбора оперативного лечения (Тимербулатов В.М., 1994; Хасанов А.Г., 1997). Следует отметить отрицательные моменты ваготомии: высокая частота рецидивов язвы до 12 % (Панцырев Ю.М., 1987), демпинг-синдром до 22 %, нарушение эректильной функции у мужчин (Фомин М.В., Кошелев М.С., 1989). Исходя из этого, важным и перспективным

направлением немедикаментозной терапии следует считать использование эндоскопических методов местного лечения. Рядом авторов было установлено, что применение местного эндоскопического введения Оксиферрискарбона, Даларгина, Солкосерила, Цельновокаина и других препаратов в подслизистый слой вокруг язвенного дефекта дает положительные результаты (Акимов Н.П., 1980; Березов Ю.Е., 1986). Весьма перспективные разработки отмечены в Башкирской школе хирургов. Разработанный Э.М. Мулдашевым биоматериал Аллоплант успешно внедрен в эндоскопическую практику для более быстрой регенерации язвенного дефекта (Зарипов Ш.А., 1998). Существуют сведения об эффективности иммуномодулирующих препаратов при местном их применении (Билич И.Л., 1967; Костив Я.В., Каадзе М.К., 1991; Сапроненков П. М., Савинин С. В., 1987). В частности, производные нуклеиновых кислот, оказывая стимулирующее влияние на регенерацию тканей, обеспечивают оптимальные условия для заживления при ожогах, длительно незаживающих гнойных ранах и трофических язвах (Каплина Э., Вайнберг Ю., 2004). В доступной литературе не обнаружено сведений о применении производных нуклеиновых кислот при местном лечении язвенной болезни. Кроме того, отсутствуют факты рандомизированных исследований в этой области.

Наш опыт лечения ЯБ с эндоскопическим применением производных нуклеиновых кислот показал высокую эффективность. Данное обстоятельство послужило поводом для всестороннего изучения заживления язвенных дефектов.

Цель исследования. Улучшение результатов комплексного лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Задачи исследования:

1. Разработать способ эндоскопического лечения гастродуоденальных язв с применением Натриевой соли ДНК (деринат), с изучением динамики морфологических изменений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки и особенностей иммунного гомеостаза. Определить показания к лечению.

2. Разработать эндоскопический способ предоперационной подготовки с применением дерината у пациентов с осложненной формой язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

3. Провести сравнительный анализ консервативного и комплексного лечения гастродуоденальных язв с эндоскопическим применением дерината и изучить ближайшие и отдаленные результаты.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Впервые в комплексном лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки предложен и разработан эндоскопический метод с применением дерината-способ эндоскопического лечения гастродуоденальных язв препаратом деринат (Патент РФ № 2279882 от 20.07.2006). Предложенный авторами способ лечения отличается от ранее существующих тем, что деринат, являясь иммуномодулятором с биостимулирующими свойствами, позволяет в более короткие сроки купировать воспалительный процесс (снижение лимфоидной инфильтрации, отека тканей), стимулирует репаративную регенерацию без нарушения структуры тканей.

Доказана эффективность применения этого препарата в качестве предоперационной подготовки у больных с осложненными формами болезни (Патент РФ № 2279881 от 20.07.2006). После проведения эндоскопических инъекций в периульцерозную зону данной категории пациентов, отмечалось значительное уменьшение количества послеоперационных осложнений (анастомозитов и несостоятельности культи ДПК).

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ РАБОТЫ

Эндоскопическое лечение гастродуоденальных язв с применением дерината позволяет восстановить структуру стенки органа, сократить сроки лечения, снизить частоту рецидивов ЯБ.

Предложенный метод существенно моделирует иммунный ответ, что проявляется увеличением показателей клеточного иммунитета.

Получены доказательства эффективности данного метода в профилактике постгастрорезекционных осложнений в хирургической практике.

Установлены показания и противопоказания для применения разработанного метода.

Данную методику можно рекомендовать как способ комбинированного лечения язвенной болезни (консервативного и предоперационного) в стационарных и амбулаторных условиях.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. При комплексном лечении ЯБ с эндоскопической инъекцией дерината в края язвенного дефекта можно добиться полноценной репарации и восстановления целостности структуры ткани.
2. Эндоскопическое введение препарата повышает эффективность в комплексной терапии язвенной болезни и может с успехом использоваться в качестве средства подготовки у больных с осложненными формами болезни.
3. Применение данной методики не оказывает действие на кислотообразующую функцию желудка и усиливает антихеликобактерный эффект.
4. Влияние дерината на состояние иммунного гомеостаза больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки проявляется повышением клеточного иммунитета.

Внедрение в практику. Результаты исследования внедрены в практику работы МУ больницы №9, поликлиники №43, 50, поликлиники №29 г. Ростова-на-Дону.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены на межкафедральном заседании кафедр госпитальной хирургии, факультетской хирургии, хирургии с курсом эндоскопии ИПО БГМУ, хирургических болезней и новых технологий, Республиканской конференции молодых ученых Республики Башкортостан «Медицинская наука-2004», посвященной году Окружающей среды, 250-летию со дня рождения Салавата Юлаева, Дню Медицинского работника, Республиканской конференции молодых ученых

Республики Башкортостан «НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ-2005», посвященной Году профилактики наркомании, алкоголизма и табакокурения, Дню Медицинского работника, конференции молодых ученых Республики Башкортостан «НАУЧНЫЙ ПРОРЫВ-2004», посвященный Году Окружающей среды, Дню Республики, 2-ом съезде амбулаторных хирургов РФ в г. Санкт-Петербурге.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 9 статей в Материалах конференций, одна статья в журнале «Медицинская наука и образование Урала» №3/2008, в журнале Амбулаторная хирургия №28/2007. Получены 2 патента на изобретения.

Объем и структура диссертации. Диссертация носит клинический характер и основана на анализе результатов комплексного лечения 140 больных ЯБЖ и ДПК.

Диссертация изложена на 133 страницах, состоит из введения, обзора литературы, описания клинического материала и методов исследования, частоты и причин рецидивирования ЯБ, методики эндоскопического лечения, непосредственных и отдаленных результатов, заключения, выводов, рекомендаций и списка литературы. Работа содержит 43 рисунка, 25 таблиц. Библиографический указатель включает 177 названий. Из них 131 отечественных и 46 зарубежных авторов.

Выражаю глубокую признательность врачу-кардиохирургу РКД, заведующему отделением приобретенных пороков сердца, доценту кафедры госпитальной хирургии д.м.н. В.А. Суркову за сотрудничество и помощь при выполнении настоящей работы.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В основу настоящей работы положены результаты исследования и лечения 140 пациентов, находившихся на лечении в Уфимской линейной больнице ЗОР в период с 1998 по 2004 годы.

Исследование проспективное, рандомизированное. Рандомизация проводилась с использованием пронумерованных непрозрачных запечатанных конвертов. Конверты вскрывались непосредственно перед операцией.

Критерии включения в исследование: в исследование были включены больные с ЯБЖ и ДПК.

Критерии исключения из исследования:

1. отказ больного от исследования;
2. отказ пациента от рандомизации;
3. невозможность больным понять информацию об исследовании (иностранцы, психические расстройства).

Для решения поставленной научной цели и выполнения задач научного исследования больные разделены на 2 клинические группы: основную (66 человек) и контрольную (74 пациента) группы. В 1-ой группе (основной) больным проводилось комплексное лечение с эндоскопическими инъекциями дерината в периульцерозную зону. Во 2-ую группу включены больные, пролеченные по традиционной методике без эндоскопического метода. Эти группы были разделены на подгруппы.

1 Основная группа I . 48 пациентов, которым проведено комплексное лечение с применением эндоскопических инъекций препарата деринат в период с 1998 по 2004 годы.

2 Контрольная группа I. Пациенты, получившие консервативное лечение. Эту группу составили 52 человека.

Учитывая более высокую выраженность вторичных иммунных нарушений у лиц с длительным и часто-рецидивирующим течением заболевания, которым проводилось оперативное лечение, для изучения

эффективности предоперационной подготовки с использованием эндоскопической методики также были сформированы следующие группы.

3. Основная группа II -18 больных с осложненной ЯБ, которым после комплексного лечения (включение эндоскопического обкалывания периульцерозной зоны деринатом), была проведена резекция 2/3 желудка по Бильрот с различными видами гастроэнтероанастомоза.

4. Контрольная группа II -22 пациента, оперированные в плановом и экстренном порядках без предоперационной эндоскопической подготовки.

Среди больных в обеих группах было 103 мужчины и 33 женщины в возрасте от 21 до 72 лет, большинство из которых (87,2%) составили лица трудоспособного возраста.

У всех больных были выявлены сопутствующие заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта, среди которых преобладали гастриты, эзофагиты и дуодениты. Средняя длительность заболевания составила $11,5 \pm 1,6$ лет (табл.1).

Таблица 1

Длительность заболевания язвенной болезнью.

Длительность заболевания	Число больных осн. гр		Число больных контр. гр	
	абс	%	абс	%
До 5 лет	14	21	12	16
5-11 лет	28	42	31	42
11-15 лет	15	23	17	22
16-20 лет	4	6	7	9,5
Более 20 лет	5	7	7	9,5
Всего больных	66	100	74	100

Преобладающей локализацией язв была луковица ДПК- 83%, желудочные язвы были у 17 % пациентов (рис.1).

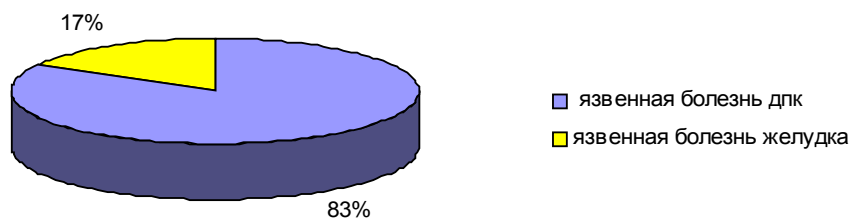


Рис.1. Распределение больных по локализации язвенного процесса.

Размеры язв в исследуемых группах варьировали в пределах от 5мм до 3см. Средние размеры составили 13мм в основной и 14 мм в контрольной группах.

Эндоскопически язвенный дефект в обеих группах исследуемых больных имел почти идентичную картину. Края язвы были гладкие, четкие, равномерно отграниченные от окружающей слизистой, подрытые и с воспалительным валом, ориентированном в проксимальном направлении. Дно язвы было гладкое, покрытое некротическими массами и фибринозными наложениями желтого или серого цвета. Также отмечалась деформация стенки органа в области язвы в виде втяжения по типу «шатра» (Дегтярева И.И.,2004; Мандриков В.В., 2005; Хренов А.А., 2006). Слизистая ДПК ярко гиперемирована, отечна, с наличием эрозий или фолликулярными высыпаниями по типу «манной крупы».

Микроскопически резко выраженный гастродуоденит проявлялся незначительным укорочением ворсинок, уплощением кишечного эпителия, значительным увеличением бокаловидных клеток, прогрессированием дистрофических изменений бруннеровских желез, которые сливаясь между собой образуют кистозные полости. Лимфо-плазмоцитарный инфильтрат со значительной примесью лейкоцитов был выраженным и распространялся на глубокие слои слизистой ДПК. Среди энтероцитов видны группы мукоидных клеток со светлой цитоплазмой без щеточной каймы.

Обследование проводилось по общепринятым методам обследования.

ФГДС проводилась всем больным в момент начала лечения. Визуальную оценку динамики репарации язвенного дефекта восстановления слизистой оболочки в периульцерозной зоне желудка проводили процедурами ФГДС (3-4 раза за время всего лечения и в отдаленном периоде через полгода и год) с биопсией слизистой оболочки.

Гистологические исследования проводили на биопсийном материале. Кусочки тканей фиксировали в 10% формалине и заливали в целлоидин-парафин. Срезы толщиной 7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином.

Обсемененность *helicobacter pylori* (HP) определяли бактериоскопически и тестом на уреазную активность биопсийного материала. Мазки-отпечатки фиксировали спиртом и окрашивали по методике Романовского-Гимзе или по Грамму.

С целью определения кислотообразующей функции желудка применялась эндоскопическая рН-метрия с использованием ацидогастрометра АТМ-01.

Иммунологические исследования проводили до и после лечения. Исследования включали определение абсолютного числа лимфоцитов в периферической крови, В-лимфоцитов и сывороточных иммуноглобулинов А, М, G, оценку Т-системы иммунитета.

Таким образом, для установления диагноза ЯБ необходим комплекс диагностических мероприятий, включающий эндоскопические исследования с забором морфологического и микробиологического материала и изучением биопсийного материала.

Результаты лечения ЯБ Ж И ДПК в контрольной группе.

При динамическом эндоскопическом контроле на 6-е, 12-е и 20-е сутки в контрольной группе, в процессе заживления язва приобретает неправильную форму, дно уплощается, края язвы становятся менее отечными, уменьшается гиперемия вокруг слизистой.

При полном заживлении выявляется белый или розоватый рубец. Окружающая слизистая оболочка деформирована и звездообразно направлена

к центру бывшего язвенного дефекта. Если язва локализовалась в пилорическом отделе желудка или луковице двенадцатиперстной кишки, отмечалась деформация просвета органа, которая по мере рецидивирования и консервативного лечения в последующем принимает более выраженные очертания.

На 6-7-й день при использовании классической схемы лечения морфологическая картина характеризовалась дуоденитом с атрофией слизистой оболочки - уплощением кишечного эпителия, наличием в собственном слое слизистой оболочки небольших групп бруннеровских желез. Лимфо-плазмоцитарный инфильтрат со значительной примесью лейкоцитов был выраженным и распространялся на глубокие слои СО ДПК.

На 20-е сутки поверхность слизистой оболочки была представлена большим количеством ворсин листовидной или пальцевидной формы. Бокаловидные клетки на различных стадиях секреции располагались в криптах и на боковых поверхностях ворсинок. Имелось некоторое расширение зоны дистрофических клеток на верхушках ворсинок.

Показатели кислотопродуцирующей функции желудка находились в зоне субощелачивания; щелочное время до начала терапии составило 12,2 мин., что соответствует повышенной продукции соляной кислоты. После 10-дневного курса средние показатели рН-граммы изменились в сторону ощелачивания.

Антихеликобактерный эффект определяли по клиренсу подавления и остаточной инфицированности. В контрольной группе I через 10 дней тройной терапии исчезновение НР отмечалось у 41 из 52 больных, клиренс подавления НР составил 78,8%. Остаточная инфицированность II степени определялась у 21 % пациентов.

Полученные результаты проведенных исследований по применению традиционной терапии указывали на недостаточную эффективность этого метода. Одним из недостатков этого метода является, на наш взгляд, длительный сроки репарации язвы и недостаточная стимуляция иммунной системы.

Методика эндоскопического лечения гастродуоденальных язв с применением Натриевой соли ДНК (деринат).

Мы проанализировали научные сообщения зарубежных и отечественных специалистов о том, что дополнительное локальное воздействие на патологический очаг с применением эндоскопии является эффективным методом лечения ЯБ. Используя преимущества эндоскопических вмешательств, собственные исследования и информацию о положительных результатах применения Натриевой соли ДНК в хирургической и гастроэнтерологической практике, представилось целесообразным разработать способ эндоскопического инъекционного введения этого препарата при гастродуоденальных язвах.

Эндоскопическое лечение проводили в комплексе с общепринятой противоязвенной терапией с интервалом 3-4 дня. Препарат набирали через иглу в одноразовый стерильный шприц и проводили введение препарата строго по краям язвенного дефекта на 12 и 6 «часах», отступя на 15мм от края язвенного дефекта. После инъекции дерината вокруг язвы необходимо добиться образования инфильтрата в виде подушки, которая сжимает, уменьшает размер язвы и прикрывает язвенный дефект. Кратность введения препарата выбиралась исходя из выраженности воспалительных изменений СО и размеров язвенного дефекта. В основном, для достижения положительного результата достаточно 2-3-х эндоскопических процедур с интервалом в 3-4 дня. Осложнений, связанных с применением данной методики, ни в одном случае не было.

На основании разработанной методики, непосредственных и отдаленных результатов лечения нами были разработаны показания и противопоказания к комплексному лечению ЯБ с применением эндоскопического введения дерината.

Показания:

1. Хронические язвы, трудно поддающиеся традиционному консервативному медикаментозному лечению в течение 1 года и более.

2. Язвы желудка и ДПК у больных пожилого и старческого возраста с сопутствующими заболеваниями, у которых высок риск хирургического вмешательства.

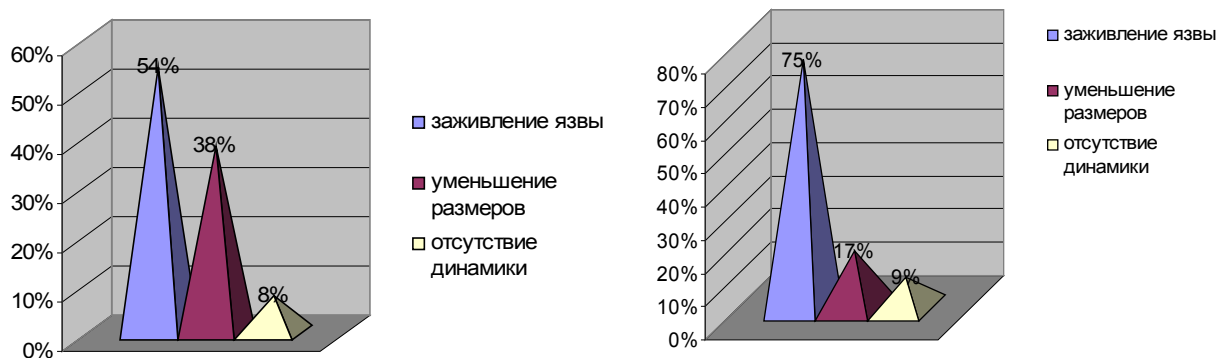
Противопоказания:

1. Язвы желудка и ДПК, осложненные выраженным рубцовым стенозом, затрудняющим проведение эндоскопических манипуляций.
2. Язвы желудка с признаками малигнизации.
3. Сахарный диабет 1-го типа в стадии декомпенсации и с тяжелым течением.

Результаты комплексного лечения ЯБЖ и ДПК с эндоскопическим применением препарата Натриевой соли ДНК.

При динамическом наблюдении за клинической симптоматикой отмечалась одинаковая динамика купирования основных симптомов обострения ЯБЖ и ДПК через 10 суток от начала лечения в основной и контрольной группах.

Отмечалась существенная разница в сроках репарации язв в 10-дневный срок у пациентов в обеих группах. В основной группе I заживление язвы произошло у 75%. В контрольной группе I удельный вес этих пациентов составил 54% (рис.2).



Основная группа I

Контрольная группа I

Рис.2. Эффективность репаративного действия через 10 дней от начала лечения в исследуемых группах.

После 10-дневного курса в обеих группах средние показатели рН-граммы изменились в сторону ощелачивания, но каких либо различий не отмечено. Это говорит о том, что усиления ощелачивающего эффекта у дерината не наблюдается.

Антихеликобактерный эффект существенно мало различался от такового в контрольной группе. Клиренс подавления НР через 10 дней от начала лечения составил 81%, остаточная инфицированность-19%.

При исследовании эндоскопической картины на 3-и сутки после первой инъекции Дерината отмечалось уменьшение глубины язвенного дефекта, фибриновый налет дна был густой, слизистая периульцерозной зоны отечной, края язвы имели тенденцию к конвергенции.

На 7-е сутки после повторной процедуры конвергенция слизистой периульцерозной зоны усиливалась, язва уменьшалась и уплощалась в два раза

При контрольном исследовании на 12-е сутки четко прослеживался белесоватый рубчик, без выраженной деформации, размягчение рубцовых изменений вокруг язвы и небольшое количество подслизистых кровоизлияний. На 6-7-й день при предложенной схеме лечения поверхность слизистой оболочки была представлена большим количеством ворсин пальцевидной формы.

По истечении 20 дней дуоденит проявлялся незначительным укорочением ворсинок, уплощением кишечного эпителия, значительным увеличением бокаловидных клеток, усиленной инфильтрацией кишечного эпителия и собственного слоя слизистой оболочки лимфо-плазмоцитарными элементами с примесью эозинофилов, дистрофическими изменениями отдельных бруннеровских желез.

При гистологическом исследовании на 30-е сутки после начала лечения не обнаружено структурных изменений слизистой оболочки ДПК.

При исследовании иммунного статуса общее количество лейкоцитов в среднем у всех больных было нормальным, но число лимфоцитов было несколько снижено по сравнению с нормой. Общее количество Т-лимфоцитов в среднем по группе также соответствовало норме. Количество В-лимфоцитов было достоверно ниже нормы.

Исходно в обеих группах было достоверное увеличение содержания Т-супрессоров; после проведенного лечения уровень субпопуляции Т-супрессоров со 195,3 (содержание в 1 мкл) заметно понизился и составил в контрольной группе $159,3 \pm 9,6$, а в основной- $149,2 \pm 8,5$.

Субпопуляция Т-хелперов в контрольной I незначительно понизилась с 202,3 до $197,2 \pm 16,2$, в основной I значительно повысилась до $263,3 \pm 18,3$. Коэффициент Тх/Тс, так называемый иммунорегуляторный индекс исходно пониженный в контрольной группе повысился и составил 1,23, а основной 1,76.

Таблица 2.

Динамика показателей иммунной системы на фоне лечения в основной I и контрольной I группах.

Показатель	Норма	До лечения	После лечения	После лечения
			Контрольная группа I	Основная группа I
Т-лимфоциты (в 1мкл)	830,1±25,1	820,2±17,8	826,3±25,6	832,6± 23,4
В-лимфоциты (в 1мкл)	467,3±33,8	317,2±18,3	296,1±26,4	294,4± 24,7
Т-супрессоры (в 1мкл)	155,1±12,9	195,3±16,8	159,3 ±9,6	149,2 ± 8,5
Т-хелперы (в 1мкл)	284,1±21,4	202,3±22,3	197,2±16,2	263,3± 18,3
Тх/Тс	1,96±0,1	0,97±0,06	1,23±0,07	1,76 ± 0.08
Т _о (в 1мкл)	604,1±22,3	631,2±33,9	548,1±33,7	552,4 ±32,5

Примечание: достоверность - $p < 0,05$.

Таким образом повышение иммунорегуляторного индекса происходит за счет снижения уровня субпопуляции Т-супрессоров и сравнительно значительного повышения уровня субпопуляции Т-хелперов в основной группе на фоне эндоскопического лечения с применением дерината. Изменений в популяциях В-лимфоцитов и иммуноглобулинов практически ничем не отличались.

Проведенные нами иммуноморфологические методы исследования свидетельствуют о возможности нормализации структуры и функции лимфоидной ткани СО желудка и ЖК с помощью местного применения иммуномодулятора. Это дало нам основание применять эндоскопический метод введения препарата в подслизистую оболочку желудка и ДПК для профилактики ранних послеоперационных осложнений у больных язвенной болезнью, которым предполагалось выполнение резекции желудка.

Наиболее существенная нормализация периферического звена иммунной системы наступает после трехкратного введения иммуномодулятора в стенку желудка и ДПК на 4-6-й день после первой инъекции. Исходя из этого,

эндоскопическое введение дерината проводилось трехкратно чрез 3-4 дня, а операция через 9-12 дней после первой инъекции препарата.

Показания к оперативному лечению были следующие: стеноз выходного отдела желудка, пенетрация язвы, кровотечение, рецидив язвы после ушивания.

Во время эндоскопического исследования через биопсийный канал фиброгастродуоденоскопа проводили инъекционную иглу в стенку желудка или двенадцатиперстной кишки на глубину 5 мм. Место инъекции выбиралось в зоне предполагаемой резекции и зависело от локализации язвы, направления лимфооттока для более рациональной доставки препарата и постепенного его рассасывания. Обкалывали две точки по передней и задней стенкам, вводя по 2 мл дерината в субмукозный слой. В случае с дуоденальной язвой, инъекцию препарата также проводят в двух точках, отступя проксимальнее и дистальнее на 15 мм от дефекта. В обоих случаях производили обкалывание субмукозного слоя в проекции предполагаемой для анастомоза культи желудка.

Всем пациентам была произведена резекция 2/3 желудка по Бильрот-1 с прямым и терминолатеральным анастомозом и по Бильрот-2 в модификации Гофмейстера–Финстерера. Проведено 15 симультантных операций (4 холецистэктомии, 5 герниопластик, 2 операции с рассечением спаек и резекцией большого сальника, 2 операции Стронга).

Послеоперационное течение не всегда было гладким, так как у больных в раннем послеоперационном периоде возникли ранние осложнения, которые усугубляли течение послеоперационного периода. Анастомозит развился у 2-х пациентов в основной II и 3-х в контрольной II, несостоятельность культи ДПК у 1-го в основной II и 2-х в контрольной II, нагноение послеоперационной раны было у 2-х в основной II и 4-х в контрольной II. Единственный летальный случай отмечен в контрольной группе II.

Отдаленные результаты лечения. Оценку отдаленных результатов проводили путем динамического эндоскопического и морфологического методов исследования в амбулаторных условиях у 96 больных из 140, что

составило 68,5 %. При этом 46 больных было из основной группы (12 пациентов из основной II оперированы после соответствующей предоперационной подготовки), и 50 из контрольной (13 больных из контрольной II). Сроки наблюдения до 3-х лет.

Хорошими считали результаты, если после лечения исчезали клинические проявления заболевания. Удовлетворительным результатом считали, если у пациентов появились клинические проявления язвенной болезни.

Плохим результатом считался, если у обследуемых имелся рецидив язвы. Отдаленные результаты проанализированы среди пациентов леченных консервативно. Хорошие были в 1-й группе у 7 (20,5%), удовлетворительные у 15 (44,1%), плохие у 12 (35,3%). Во второй группе хорошие результаты отмечены у 9 (24,3%), удовлетворительные у 8 (21,6%), плохие у 20 (54%).

Всем больным с удовлетворительными и плохими результатами проведен повторный курс лечения медикаментозной противоязвенной терапии. 5-ти больным рекомендовано оперативное лечение, 6-ти пациентам проведен повторный курс комплексного лечения с эндоскопическими инъекциями дерината.

Было проведено изучение длительности ремиссии (табл.3).

Таблица 3.

Результаты лечения по длительности и частоте рецидивов.

Результаты	контрольная группа	основная группа
Длительность ремиссии (мес).	8,2 ± 2,6	11,2± 2,4
Частота рецидивов и повторных обострений в течение 1 года после лечения.	38,5 %	12,3 %
Количество больных с длительными ремиссиями		
-более 6 месяцев	81.5%	91.6%
-более 12 месяцев	61.5%	87.7%
-более 18 месяцев	21,5 %	33.5%

Отмечая положительный эффект применения данной методики изучены отдаленные результаты через 1-3 года после операции. Из приглашенных осмотрено 14 человек. Лишь у одного больного отмечены проявления демпинг-синдрома средней степени, у 3 пациентов были незначительные диспепсические явления. При проведении контрольной ФГДС пептических язв анастомоза и культи желудка не выявлено.

Таким образом, при проведении эндоскопического лечения язвенной болезни с применением дерината в комплексном лечении ЯБ чаще наблюдаются хорошие и удовлетворительные результаты.

Несмотря на то, что эндоскопическое лечение с применением дерината требует выполнения эндохирургических манипуляций, этот метод безопасен, высокоэффективен, легко переносим больными, практически не имеет побочных эффектов и его можно рекомендовать как способ комбинированного лечения язвенной болезни (консервативного и предоперационного) в стационарных и амбулаторных условиях.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный метод эндоскопического введения дерината, заключающийся в инъецировании периульцерозной зоны для комплексного лечения ЯБЖ и ДПК способствует восстановлению структурных элементов слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, снижению плотности лимфоплазмочитарной инфильтрации и увеличению пролиферативной активности эпителия, стимуляции клеточного иммунитета. Определены и разработаны показания для эндоскопического метода с применением дерината в лечении гастродуоденальных язв

2. Применение предоперационной подготовки путем включения эндоскопического введения дерината в подготовку больных с осложненными формами ЯБ предупреждает развитие гнойно-воспалительных осложнений.

3. Проведенный анализ в контрольной группе показал, что традиционное лечение хронических гастродуоденальных язв свидетельствует о недостаточной эффективности в отличие от комплексного с эндоскопическим применением дерината. Длительность ремиссии в контрольной группе составила в среднем 8,2 месяца, а в основной-11 месяцев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. С целью повышения эффективности лечения, профилактики рецидивов язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки целесообразно включать в курс лечения метод эндоскопического введения дерината пациентам с гастродуоденальными язвами.
2. Предложенный метод эндоскопического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки препаратом деринат, ввиду безопасности, эффективности и перспективности, может быть рекомендован для применения в работе эндоскопических отделений стационаров и поликлиник.
3. В целях профилактики пострезекционных осложнений у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, перед планируемой хирургической операцией целесообразно включать в комплекс предоперационной подготовки разработанный метод эндоскопического лечения с использованием дерината.

Список научных трудов по диссертации

1. Использование эндоскопического метода в комплексном лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки с применением натриевой соли ДНК (Деринат)./ В.В. Плечев, Р.Г.Ахметгареев, В.А.Сурков, И.Ф.Гирфанов //Медицинская наука и образование Урала -2008.-№3-С.99-101.
2. Гирфанов, И.Ф. Репаративное действие Дерината на язвенный дефект пилородуоденальной зоны. /И.Ф. Гирфанов, С.Р. Туйсин, А.У. Киньябулатов // Тезисы Республиканской конференции молодых ученых Республики Башкортостан «Медицинская наука-2004», посвященной году Окружающей

среды, 250-летию со дня рождения Салавата Юлаева, Дню Медицинского работника. -Уфа, 2004.-С.56-57.

3. Плечев, В.В. Эндоскопическое применение Дерината после полипэктомии./ В.В.Плечев, Р.Г.Ахметгареев, И.Ф.Гирфанов, К.А. Арефьев // Тезисы докладов 2-ого съезда амбулаторных хирургов РФ в г. Санкт-Петербурге 2007г. //Амбулаторная хирургия. Стационарзамещающие технологии -№4-(28)- декабрь- 2007.- С.172.

4. Плечев, В.В. Антитела к H. pylori при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки после лечения деринатом. / В.В.Плечев, И.Ф.Гирфанов// Тезисы докладов Материалов конференции «Научный прорыв».-Уфа, 2004.-С. 70.

5. Опыт применения препарата деринат при язвенной болезни в амбулаторных условиях. / В.В. Плечев, И.Ф.Гирфанов, К.А.Арефьев, Н.А.Круглова, С.А.Нестерова // Тезисы докладов Республиканской научно-практической конференции « Научный прорыв».-Уфа, 2004.-С. 69.

6. Гирфанов, И.Ф. Предоперационная гастроиммунотерапия у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. / И.Ф.Гирфанов, С.Р.Туйсин, А.У.Киньябулатов // Тезисы докладов Республиканской Республиканской конференции молодых ученых Республики Башкортостан «Медицинская наука-2004», посвященной году Окружающей среды, 250-летию со дня рождения Салавата Юлаева, Дню Медицинского работника. Уфа, 2004.-С.57-58.

7. Плечев, В.В. Комплексная терапия язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с применением эндоскопического лечения у больных пожилого и старческого возраста./ В.В. Плечев, И.Ф.Гирфанов, С.Р.Туйсин // Тезисы докладов Республиканской конференции молодых ученых Республики Башкортостан «НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ-2005», посвященной Году профилактики наркомании, алкоголизма и табакокурения, Дню Медицинского работника-Уфа: Изд-во БГМУ, 2005.-С.32-33.

8. Возможности лечения больных с патологией органов пищеварения иммуномодуляторами./ В.В. Плечев, И.Ф.Гирфанов, А.Н.Коломийцев, С.Р. Туйсин // Тезисы докладов Республиканской конференции молодых ученых Республики Башкортостан «НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ-2005», посвященной Году профилактики наркомании, алкоголизма и табакокурения, Дню Медицинского работника-Уфа: Изд-во БГМУ, 2005.-С.34-36.

9. Плечев, В.В. Профилактика осложнений после резекции желудка у больных с гастродуоденальными язвами с предоперационным эндоскопическим применением препарата деринат./ В.В. Плечев, И.Ф.Гирфанов, С.Р. Туйсин // Тезисы докладов Республиканской конференции молодых ученых Республики Башкортостан «НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ-2005», посвященной Году профилактики наркомании, алкоголизма и табакокурения, Дню Медицинского работника-Уфа: Изд-во БГМУ, 2005.-С.34-36.

Список патентов на изобретения.

1.Плечев В.В., Гирфанов И.Ф. Способ эндоскопического лечения гастродуоденальных язв препаратом деринат.// Патент Российской Федерации № 2279882, зарегистрирован в Государственном реестре изобретений 20.07.2006г Комитетом РФ по патентам и патентным знакам.

2.Плечев В.В., Гирфанов И.Ф., Шилов С.Л. Способ предоперационной эндоскопической подготовки деринатом больных с осложненной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. // Патент Российской Федерации № 2279881, зарегистрирован в Государственном реестре изобретений 20.07.2006г Комитетом РФ по патентам и патентным знакам.

Условные обозначения и сокращения, применяемые в тексте

ДПК-двенадцатиперстная кишка.

НР-хеликобактер пилори.

НС ДНК-Натриевая соль ДНК.

РФ-Российская Федерация.

СО - слизистая оболочка.

ФГДС-Фибгастродуоденоскопия.

ЯБ-язвенная болезнь.

ЯБЖ- язвенная болезнь желудка.

.....**Б**

.....kkk "[UghcgVb"fi #]hfUi fY#