

На правах рукописи

ПОВАЛЯЕВ АЛЕКСЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ

**ОКСИД АЗОТА В КОМПЛЕКСНОМ ЭНДОСКОПИЧЕСКОМ
ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫМИ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ**

14.00.27 – хирургия

А в т о р е ф е р а т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2009

Работа выполнена в клиническом отделе ФГУ «ГНЦ лазерной медицины» ФМБА России и на базе эндоскопического отделения городской клинической больницы №52

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Гейниц Александр Владимирович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Розиков Юлдаш Шакирович

доктор медицинских наук, профессор
Буриев Илья Михайлович

Ведущая организация - Государственный институт усовершенствования
врачей МО РФ

Защита диссертации состоится «___»_____2009 г. в 14 часов на
заседании диссертационного совета Д208.022.01 при ФГУ
«Государственный научный центр лазерной медицины» Федерального
медико-биологического агентства России по адресу:

121165, г. Москва, ул. Студенческая, дом 40, строение 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГУ «ГНЦ лазерной
медицины» ФМБА России.

Автореферат разослан «___»_____2009 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук

Дербенев В

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

В настоящее время отмечается стойкий рост заболеваемости язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (Луцевич Э.В. и соавт., 2008).

Несмотря на общепризнанную эффективность современных противоязвенных средств, число больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями в развитых странах из года в год увеличивается и составляет 90 – 103 на 100000 взрослого населения в год (Маргупов Б.А. и соавт., 2007; Lin H.J., 1998; Swain S.P., 2000). По данным крупных исследований и международных баз данных, ежегодно кровотечения возникают у 50 – 170 человек на 100 000 населения (Панцырев Ю.М. и соавт., 2000, 2003), причем доля язвенных гастродуоденальных кровотечений в структуре всех кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта за последние годы увеличилась с 20 до 50% (Зайцев М.Г., 2003; Chamberlain S.A., 2000; Aabakken L., 2008; van Leerdam M.E., 2008). Актуальность проблемы лечения больных с острыми гастродуоденальными кровотечениями определяется в первую очередь высоким уровнем летальности, достигающим 10 – 14% (Григорьев С.Г. и соавт., 1999; Мидленко В.И. и соавт., 2005).

Возникновение рецидива кровотечения из язв желудка отмечается у 40% больных, из язв двенадцатиперстной кишки – у 12 – 35% пациентов, что делает проблему лечения этих больных еще более сложной, так как при рецидиве кровотечения летальность также остается высокой и не имеет тенденции к снижению (Гостищев В.К. и соавт., 2003; 2007; Echon David J., 2004; Schemmer P., 2006; Adamsen S., 2007). Более 1/3 больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями – это люди пожилого и старческого возраста, с выраженной сопутствующей патологией, поэтому летальность при кровотечениях у них достигает 40 – 55% (Черноусов А.Ф. и соавт., 2006; Гостищев В.К. и соавт., 2007).

Основную роль в успешном лечении больных с кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта играет ранняя и точная диагностика причины кровотечения и своевременный местный гемостаз.

Целью работы явилось улучшение результатов лечения больных с эрозивно-язвенными гастродуоденальными кровотечениями за счет местной комплексной гемостатической терапии с включением оксида азота.

Для достижения поставленной цели были определены следующие **задачи**:

1. Оценить эффективность инъекционного способа гемостаза, радиоволнового метода и экзогенного оксида азота у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением.
2. Изучить влияние оксида азота на механизм гемостаза и ангиогенез при эрозивно-язвенном желудочно-кишечном кровотечении.
3. Оценить влияние оксида азота на местный иммунитет и Hr у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением.
4. Разработать и внедрить в клиническую практику способ местного комплексного гемостаза с включением оксида азота.
5. Изучить отдаленные результаты комплексной эндоскопической гемостатической терапии с включением оксида азота при эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечениях.

Научная новизна

С целью улучшения результатов лечения больных с желудочно-кишечными кровотечениями оптимизирована методика местного гемостаза с включением инъекционного метода, радиоволнового воздействия и экзогенного оксида азота.

Изучено влияние экзогенного оксида азота на механизм гемостаза при диapedезном кровотечении и установлено, что под его воздействием на

поверхности язвенного дефекта образуется пласт клеток из тромбоцитов, мигрирующих из кровеносного русла, что способствует остановке кровотечения.

Функциональная активность эндотелиальных клеток под воздействием оксида азота заметно возрастает, что благоприятно сказывается на трофике окружающих тканей и ускоряет процесс репаративной регенерации.

Доказана эффективность применения экзогенного оксида азота для ускорения на 50% эпителизации язв желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненных кровотечением и профилактики рецидива.

Практическая значимость работы

Внедрение в клиническую практику предложенных способов местного гемостаза с включением оксида азота у больных с эрозивно-язвенными кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта позволяет добиться окончательной остановки кровотечения у 96% больных.

Разработанные способы местного гемостаза с включением оксида азота могут успешно использоваться в хирургической и гастроэнтерологической практике при лечении больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

Включение экзогенного оксида азота в комплексную противоязвенную терапию ускоряет сроки эпителизации язвы и удлиняет продолжительность ремиссии до 2 – 3 лет.

Положения, выносимые на защиту

Воздействие оксида азота повышает тромбоцитарную активность на поверхности язвы, создавая условия для формирования пласта клеток и остановки кровотечения. Проведение интрагастральной NO-терапии способствует остановке диapedезного кровотечения и ускоряет эпителизацию язвенного дефекта в среднем на $12 \pm 0,3$ дня по сравнению с традиционным лечением.

Использование экзогенного оксида азота для местного лечения язв желудка и двенадцатиперстной кишки через эндоскоп способствует эрадикации *Нр у* 92,3% больных и стабилизации местных иммунных реакций.

Включение оксида азота в комплексное лечение больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки способствует снижению частоты рецидивов в 3 – 4 раза по сравнению с традиционным лечением.

Апробация работы

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на 10 юбилейном московском международном конгрессе по эндоскопической хирургии (Москва, 2006); на 7-й научно-практической конференции поликлинических хирургов Москвы и Московской области (Москва, 2006); на 8-й научно-практической конференции поликлинических хирургов Москвы и Московской области (Москва, 2007); на 12-м Московском международном конгрессе по эндоскопической хирургии (Москва, 2008).

По результатам исследований опубликовано 13 научных работ.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в эндоскопическом, хирургическом, реанимационном, гастроэнтерологическом и терапевтическом отделениях ГКБ № 52 и ФГУ «ГНЦ лазерной медицины» ФМБА России.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 109 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций; имеет 9 таблиц и 20 рисунков. Указатель литературы содержит ссылки на 94 отечественных и 127 зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Изучение эффективности местной гемостатической терапии проводилось на группе из 226 больных с продолжающимся гастродуоденальным кровотечением. Мужчин было 151, женщин – 75 в возрасте от 20 до 75 лет. Средний возраст составил $51 \pm 1,3$ года (табл. 1). 11 человек – условно здоровые лица, у которых брали содержимое из желудка для определения иммуноглобулинов в норме.

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и полу

Возраст/Пол	До 20 лет	21 – 30	31 – 40	41 – 50	51 – 60	Старше 60
Мужчины	3 (1,4%)	18 (8%)	36 (15,9%)	48 (21,3%)	26 (11,5%)	20 (8,8%)
Женщины	1 (0,4%)	3 (1,3%)	19 (8,4%)	17 (7,5%)	16 (7,1%)	19 (8,4%)
Итого	4 (1,8%)	21 (9,3%)	55 (24,3%)	65 (28,8%)	42 (18,6%)	39 (17,2%)

Как видно из таблицы 1, эрозивно-язвенные процессы в пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке чаще встречались у мужчин в возрасте от 21 до 60 лет, чем у женщин, тогда как после 60 лет эти процессы одинаково часто встречались как у мужчин, так и у женщин.

Продолжительность заболевания варьировала от впервые выявленного патологического процесса до 10 лет и более (табл. 2). Так, у 132 больных (58,5%) язвенный анамнез превышал 10 лет. У 38 пациентов (16,8%) заболевание было выявлено впервые, у 29 больных (12,8%) продолжительность заболевания составила менее 1 года.

Таблица 2

Продолжительность заболевания у 226 больных

Продолжительность заболевания	Количество больных	%
Впервые выявленные	38	16,8
До 1 года	29	12,8
От 1 года до 5 лет	12	5,3
От 5 до 10 лет	15	6,6
Свыше 10 лет	132	58,5
Всего	226	100

У 159 больных (70,4%) язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки характеризовалась частым рецидивирующим течением, с обострениями несколько раз в год.

Нами проанализированы клинические симптомы у больных с установленным клиническим диагнозом эрозии пищевода, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, независимо от продолжительности заболевания. При поступлении все больные предъявляли жалобы на рвоту с примесью алой или темной крови (100%) (табл. 3). Вторым по частоте симптомом была мелена (198 больных – 87,6%). Почти с такой же частотой отмечались жалобы на слабость (189 пациентов – 83,6%). Головокружение беспокоило 134 больных (59,3%). К моменту обследования боли имели место у 82 пациентов (36,3%). Они локализовались в эпигастральной области у 64 больных (78%), носили опоясывающий характер у 18 (22%) пациентов. У всех боли имели ноющий характер. Коллапс отмечали 57 больных (25,2%), изжога беспокоила 78 пациентов (34,5%). До этого никаких жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта не предъявляли 38 больных.

Таблица 3

Клинические симптомы, выявленные у 226 больных

Симптомы	Количество больных	Частота симптомов в %
Рвота с кровью	226	100
Мелена	198	87,6
Слабость	189	83,6
Головокружение	134	59,3
Коллапс	57	25,2
Боли в эпигастральной области	82	36,3
Изжога	78	34,5

Всем больным при поступлении выполняли клинико-лабораторные исследования. Снижение гемоглобина имело место у 153 пациентов (67,7%).

С диагностической и лечебной целью проводили эзофагогастродуоденоскопию. Во время диагностической ЭГДС установлено, что у 38 пациентов причиной продолжающегося кровотечения были эрозивный эзофагит и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. У 69 больных источником кровотечения явилась язва желудка, у 119 – язва луковицы двенадцатиперстной кишки. В зависимости от локализации и размеров язв желудка больные распределены следующим образом (табл. 4).

Таблица 4

Распределение больных в зависимости от локализации и размеров язв желудка

Локализация	Размеры				Всего
	До 1 см	1 – 2 см	2 – 3 см	Более 3 см	
Количество больных					
Кардиальный отдел	3	6	3	2	14
Тело	8	6	4	1	19
Антральный отдел	17	12	2	-	31
Привратник	3	2	-	-	5
Итого	31	26	9	3	69

Как видно из таблицы 4, язвы в основном локализовались в антральном отделе желудка (44,9%). Размеры язв были до 1 см в диаметре у 31 больного (44,9%), от 1 до 2 см – у 26 (37,7%), от 2 до 3 см – у 9 (13%) пациентов. Лишь у 3 больных (4,4%) имели место гигантские язвы свыше 3 см в диаметре, которые локализовались в кардиальном отделе (2) и на задней стенке тела желудка (1). После местного гемостаза установлено, что язвы желудка имели среднюю глубину, пологие края, ровное, покрытое фибрином дно. Воспалительная реакция слизистой оболочки вокруг язв была

незначительной. У пациентов с язвами желудка после окончательной остановки кровотечения брали биопсию из язв для исключения малигнизации,

Таблица 5

Распределение больных в зависимости от размеров и локализации язв луковицы двенадцатиперстной кишки

Локализация	Размеры (см)				Всего
	0,5 – 1,0	1 – 1,5	1,5 – 2,0	Более 2,0	
Количество больных					
Передняя стенка	19	13	5	4	41
Задняя стенка	28	21	-	2	51
Верхняя стенка	7	4	1	2	14
Нижняя стенка	8	3	1	1	13
Итого	62	41	7	9	119

Как видно из таблицы 5, размеры язв луковицы двенадцатиперстной кишки у 62 больных (52,1%) были от 0,5 до 1,0 см в диаметре, у 41 (34,5%) – от 1 до 1,5 см, у 7 (5,9%) – от 1,5 до 2 см, у 9 (7,5%) – более 2 см в диаметре.

Язвы локализовались чаще на задней стенке (51 больной – 42,8%), чем на передней (41 пациент – 34,5%), а на верхней и нижней стенках язвы локализовались практически одинаково часто (11,8% и 10,9%).

В своей работе мы пользовались классификацией, предложенной в 1974г. J.A. Forrest и соавт., которые описали эндоскопические признаки кровотечения из пептической язвы. Этой классификацией пользуются эндоскописты во всем мире.

Тип I – активное кровотечение:

Ia – пульсирующей струей

Ib - потоком

Тип II – признаки недавнего кровотечения:

IIa – видимый (некровоточащий) сосуд

IIb – фиксированный тромб - сгусток

IIc – плоское черное пятно (черное дно язвы)

III – язва с чистым (белым) дном.

Во время эзофагогастродуоденоскопии кровотечение Forrest 1a диагностировано у 40 больных (21,3%), Forrest 1b – у 148 пациентов (78,7%).

В зависимости от характера патологии, способов остановки кровотечения и эндоскопического лечения все больные были разделены на 3 группы.

В 1-ю группу включили 38 больных с эрозивным эзофагитом и грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, которые проявлялись диапедезным кровотечением. Для остановки кровотечения использовали экзогенный оксид азота от аппарата «Плазон». Оксид азота подавали через биопсийный канал эндоскопа на минимальном режиме в течение 2 мин. Содержание оксида азота в газовом потоке – 2500 ppm. Кровотечение остановлено у всех больных.

2-ю группу составили 148 пациентов с язвами желудка и двенадцатиперстной кишки с кровотечением Forrest 1b, которым для остановки кровотечения применили инъекционный метод. Для инъекций использовали смесь раствора адреналина и гипертонического раствора в соотношении 1:5 в количестве от 5 до 15 мл. Через биопсийный канал эндоскопа проводили инъектор, к дистальному концу которого присоединяли шприц с раствором. Иглой прокалывали слизистую оболочку и вводили раствор в подслизистую основу, по периметру язвы из нескольких точек. При выявлении тромбированного сосуда производили инъекцию паравазально, на расстоянии 1 – 2 мм от сосуда объемом 1 – 2 мл.

В 3-й группе (40 больных с кровотечением Forrest 1a) для эндоскопического гемостаза применили прибор «Сургитрон™» (фирма Ellman International, США). Для эндоскопической остановки кровотечения использовали электрод с цилиндрическим наконечником во всех случаях, так как диаметр язв превышал 0,5 см. Электрод проводили через биопсийный канал эндоскопа и подводили к кровоточащему сосуду. При кровотечениях, соответствующих Forrest Ia, гемостаз начинали в режиме «фульгурация», при котором возникало искрение, что приводило к точечному ожогу кровоточащего сосуда и прекращению пульсирующего кровотечения. После первичной остановки кровотечения на режиме «фульгурация», работу прибора переводили на режим «разрез – коагуляция» и на мощности 3,5 обрабатывали всю язву от центра к периферии. Касаясь язвенной поверхности электродом в течение 1с, коагулировали площадку слизистой 1,5 – 2,0 мм², начиная от источника кровотечения. Смещаясь в шахматном порядке, обрабатывали всю язву. Формировалась плотная коагуляционная пленка белого цвета.

Через 2 часа всем больным выполняли контрольную гастроскопию, при которой установлено продолжающееся кровотечение у 4 пациентов 2-й группы и у 5 больных 3-й группы. Им проведен повторный гемостаз. Не удалось добиться окончательного гемостаза у 3 больных 2-й группы и 1 больного 3-й группы – они были оперированы.

У всех больных после окончательной остановки кровотечения брали биопсию из слизистой оболочки антрального отдела желудка для определения Нр.

Предварительно на биопсийном материале, взятом из краев язвы до и после NO-терапии нами изучено влияние оксида азота на механизм местного гемостаза и на ангиогенез.

Одним из факторов наползания эпителиального пласта на язвенный дефект является создание матрицы из тромбоцитов, которые мигрируют из

сосудистого русла и составляют вместе с моноцитами (макрофагами) популяцию пришлых клеток. Известно, что в сосудах NO блокирует агрегацию тромбоцитов. В ходе анализа препаратов с помощью световой электронной микроскопии (СЭМ), в зоне дефекта слизистой оболочки желудка (в зоне язвы) мы наблюдали повышенную активность тромбоцитов, в отдельных участках плотно закрывающих язвенную поверхность. Оказалось, что на поверхности язвы оксид азота создает условия для формирования пласта клеток из тромбоцитов. Таким образом, экзогенный оксид азота активизирует тромбоциты на поверхности язвы и способствует образованию пласта клеток из них, что приводит к остановке диapedезного кровотечения и активизирует процесс эпителизации язвенного дефекта.

На биопсийном материале, взятом во время гастроскопии у больных язвенной болезнью желудка, осложненной кровотечением (после остановки кровотечения), исследовали способность эндотелия к пролиферации и восстановлению функции массопереноса с помощью методов иммуногистохимии, криофрактографии и световой электронной микроскопии. Биоптаты брали до и после терапии оксидом азота.

Анализ полученных результатов показал, что в момент остановки кровотечения, в зоне края язвы пролиферативная активность эндотелия кровеносных микрососудов низкая, и составляет не более одной маркированной клетки в поле зрения эндотелиального пласта, так как в результате гипоксии происходит резкое снижение эндогенного NO, что приводит к истощению и извращению компенсаторной способности эндотелия.

После 3 – 5 сеансов NO-терапии наблюдали увеличение количества маркированных моноклональными антителами (МКА) PCNA клеток более чем в 3 раза (с $1,07 \pm 0,003$ абс.ед. до $3,51 \pm 0,17$ абс.ед.). Это означает, что в потенцированных к делению клетках появился белок циклин – двигатель процессов пролиферации. Таким образом, мы установили, что оксид азота

способствует усилению митотической активности эндотелия. Влияние NO-терапии на эндотелий осуществляется через специфические рецепторы, расположенные апикально на поверхности клетки. Подача экзогенного оксида азота восстанавливает функциональную активность эндотелиального пласта, способствует неоваскулогенезу, что, в свою очередь, ускоряет процесс эпителизации язвы.

Для ускорения сроков эпителизации язв всем больным проводили лечение через эндоскоп, инсуфлируя оксид азота от аппарата «Плазон». Лечение проводили на фоне традиционной противоязвенной терапии, но без антибиотиков.

Показанием к эндоскопическому лечению язв желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки служили их большие размеры, частые обострения заболевания (2 – 3 раза в год) и кровотечения в анамнезе, а также длительная эпителизация язвенного дефекта (более 2 мес). Дистальный конец эндоскопа устанавливали на расстоянии 1 – 2 см от язвы. В биопсийный канал эндоскопа вводили иглу, по которой оксид азота подавали по каналу эндоскопа в минимальном режиме в течение 2 минут. Содержание NO в газовом потоке при этом составило 2500 ppm. Лечение проводили через день на фоне традиционной противоязвенной терапии, но без антибиотиков.

При обработке язвы оксидом азота слизистая оболочка вокруг язвы набухала, приобретала бледно-розовую, практически белесоватую, окраску, по структуре напоминая пчелиные соты.

После 1 – 2 сеансов комплексного лечения с включением экзогенного оксида азота 174 (92,6%) пациента отмечали полное прекращение болей.

При лечении язв желудка, после первых 2-х сеансов, размеры язв оставались прежними, но в дне язвы имел место выраженный рост грануляций, которые распространялись к краям язвы. Для полной эпителизации язв кардиального отдела желудка потребовалось в среднем 3,3

сеанса, тела желудка – 4 сеанса, антрального отдела желудка – 4,3 сеанса, пилорического канала – 5 сеансов. Среднее количество лечебных процедур у больных с язвами желудка составило 3,8 сеанса, а продолжительность лечения – $8 \pm 0,5$ дней.

У 2 больных для полной эпителизации язв потребовалось 8 и 9 лечебных сеансов. Язвы локализовались на задней стенке субкардиального (1) и антрального (1) отделов желудка. После трех сеансов наблюдалась положительная динамика, затем в течение последующих трех сеансов язвы имели «застывший» вид, а полная эпителизация наступила после следующих 2 и 3 сеансов с образованием грубого рубца.

Для полной эпителизации язв луковицы двенадцатиперстной кишки выполняли в среднем 5,3 сеанса, а продолжительность лечения составила $12 \pm 0,6$ дней.

В группе сравнения из 30 человек, не получавших оксид азота, рандомизированной по полу, возрасту, локализации и размерам язв, для полной эпителизации язв желудка потребовалось $18 \pm 0,6$ дней, а язв луковицы двенадцатиперстной кишки – $21 \pm 0,5$ дней.

До лечения Нр был в значительном количестве (+++) у 128 больных (68,1%) (табл.6), в умеренном количестве (++) – у 32 (17,1%), в незначительном (+) – у 12(6,4%), не определялся у 16 пациентов (8,5%) (табл. 6).

На фоне интрагастральной NO- терапии в течение 2 минут из 172 больных, у которых до лечения определялся Нр, он оставался в незначительном количестве у 10 (5,8%) пациентов, а у остальных больных наступила эрадикация Нр (94,2%).

Таблица 6

Степень обсемененности слизистой оболочки антрального отдела желудка
Helicobacter pylori

Степень обсемененности <i>Helicobacter pylori</i>	Кол-во больных	Кол-во больных	%	%
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Отсутствие Нр (-)	16	65	8,5	94,2
Слабая (+)	12	10	6,4	5,8
Умеренная (++)	32	-	17,1	-
Выраженная (+++)	128	-	68,1	-
Итого больных	188	69	100	100

Для исследования базальной кислотности использовали ацидогастрометр АГМ-03, с помощью которого можно проводить измерение кислотности в пределах от 1,1 до 9,2рН с погрешностью 0,2 рН.

Во время гастроскопии выполняли пристеночную рН-метрию у 188 больных (после остановки кровотечения, во время контрольной гастроскопии). Через биопсийный канал эндоскопа вводили рН-метрический зонд диаметром 2,4 мм и производили измерение кислотности в нескольких отделах желудка (средняя треть тела, угол желудка, антральный отдел). Измеренные во всех отделах желудка значения кислотности немедленно отображаются на индикаторе непосредственно в процессе исследования.

Таблица 7

Показатели рН у 188 больных

Показатели рН	Количество больных
От 4,5 до 5,5	76
От 3,5 до 4,5	84
От 2,5 до 3,5	23
Менее 2,5	5
Итого больных	188

Как видно из таблицы 7, повышенные значения рН (больше 3,5) зарегистрированы у 160 больных (85,1%), нормальные показатели рН (2,5 – 3,5) – у 23 (12,2%), пониженные значения рН (менее 2,5) установлены у 5 пациентов (2,7%).

Для определения иммуноглобулинов у 55 пациентов в возрасте от 30 до 40 лет, до взятия биопсии, через биопсийный канал эндоскопа вводили катетер и аспирировали желудочное содержимое. В дальнейшем в нем определяли показатели всех классов иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии (РИД) по Манчини. За норму взяли показатели содержания иммуноглобулинов в желудочном содержимом у 10 пациентов из группы условно здоровых лиц.

В слизистом содержимом в сравнении с группой доноров у пациентов до лечения статистически достоверно ($p < 0,05$) было обнаружено повышение IgG до 17,41 г/л (норма 12,1 г/л), значительное снижение IgA – до 1,2 г/л (норма 2,6 г/л) и IgM – до 0,37 г/л (норма 1,5 г/л).

После проведения курса лечения у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки было отмечено достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня IgG до 13,07 г/л, что близко к параметрам, полученным у доноров, повышение количества IgM – до 1,4 г/л и значительное увеличение IgA – до уровня 2,91 г/л. Таким образом, на фоне NO-терапии происходит восстановление мембранного компонента

поврежденных клеток, секреторного эпителия желудка и стабилизация местных иммунных реакций. Поскольку местные иммунологические реакции являются отражением иммунологической реактивности целостного организма, мы исследовали низкомолекулярные циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), которые до лечения составляли 780 – 820 ед. (у доноров – 500 – 600 ед.). После воздействия на язвы оксидом азота к 6-м суткам от начала лечения показатели ЦИК возвращались к нормальным параметрам.

Таким образом, проведенные клинические исследования свидетельствуют о том, что NO-терапия, проводимая на фоне комплексной базисной противоязвенной терапии, является патогенетически обоснованным и эффективным направлением в медицине. Сроки эпителизации язв желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки в среднем сокращаются на 8-11 дн.

ВЫВОДЫ

1. Эффективность инъекционного способа гемостаза при кровотечении Форрест Ib составляет 97,9%, радиоволнового метода при кровотечении Форрест Ia – 97,5%.
2. Применение оксида азота способствует остановке диапедезного кровотечения за счет образования пласта из тромбоцитов на поверхности язвенного дефекта у 100%.
3. На фоне NO-терапии функциональная активность эндотелиальных клеток возрастает в 3,3 раза, а эпителиальных клеток – в 8 раз, что благоприятно сказывается на трофике окружающих тканей и ускоряет процессы репаративной регенерации.
4. У больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки до лечения Нр определялся у 176 больных (91,5%), на фоне терапии оксидом азота он оставался в незначительном количестве у 10 (5,8%) пациентов, а у 94,2% больных наступила эрадикация Нр.

5. На фоне терапии экзогенным оксидом азота происходит стабилизация местных иммунных реакций: восстановление мембранного компонента поврежденных клеток (повышение количества IgM в 3,8 раза и увеличение IgA в 2,4 раза).
6. Включение оксида азота в комплексную противоязвенную терапию способствует сокращению сроков лечения больных язвенной болезнью с локализацией язв в желудке в 2,2 раза и в луковице двенадцатиперстной кишки – в 1,7 раза, в среднем на $12 \pm 0,3$ дн. Данное лечение можно проводить в амбулаторных условиях. У больных, получавших оксид азота, не отмечено рецидива заболевания в сроки от 2 до 3 лет.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для остановки диапедезного кровотечения из эрозий пищевода следует использовать интрагастральное введение экзогенного оксида азота от аппарата «Плазон» на минимальном режиме в течение 1 – 2 минут через день. Для полной эпителизации эрозий необходимо выполнить 3 сеанса NO-терапии.

При кровотечении Форрест Ia следует использовать радиоволновой гемостаз, при кровотечении Форрест Ib – инъекционный метод.

Для ускорения эпителизации язв желудка и двенадцатиперстной кишки после эндоскопического гемостаза рекомендуется инсуфлировать через биопсийный канал эндоскопа оксид азота от аппарата «Плазон» в течение 2 мин на минимальном режиме, через день. Для полной эпителизации язв желудка (в зависимости от локализации) необходимо выполнить 3 – 5 сеансов на курс лечения, для эпителизации язв луковицы двенадцатиперстной кишки – 5 – 6 сеансов на курс лечения.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Отдаленные результаты комплексного лечения язв желудка и двенадцатиперстной кишки с включением оксида азота во время ЭГДС//Тематический сборник «10-й юбилейный московский международный конгресс по эндоскопической хирургии». Москва, 2006. С. 249 – 250. (Соавт. Чернеховская Н.Е., Андреев В.Г., Черепянцеv Д.П.).
2. Лечение язв желудка и двенадцатиперстной кишки с помощью радиоволнового воздействия во время эндоскопического исследования. Пособие для врачей. РМАПО, Москва, 2006. 20 с. (Соавт. Чернеховская Н.Е., Черепянцеv Д.П., Шишло В.К.).

3. Лечебная гастродуоденоскопия при язвах желудка и двенадцатиперстной кишки с применением радиоволнового воздействия// Тематический сборник «Проблемы амбулаторной хирургии. Материалы 7-й научно-практической конференции поликлинических хирургов Москвы и Московской области. М. 2006. С. 246 – 249. (Соавт. Чернеховская Н.Е., Черепянцева Д.П.).
4. Эндоскопическая диагностика заболеваний пищевода, желудка и тонкой кишки. Москва: МЕДпресс-Информ.. 2006. 200 с. (Соавт. Чернеховская Н.Е., Андреев В.Г., Черепянцева Д.П.).
5. Диагностическая и лечебная ЭГДС при желудочно-кишечных кровотечениях язвенной этиологии //Медицинская помощь. 2006. №4. С. 13 – 16. (Соавт. Чернеховская Н.Е., Андреев В.Г., Черепянцева Д.П.).
6. Регионарная лимфатическая антибиотико- и иммунотерапия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки// Вестник лимфологии. 2007. №2. С. 19 – 23. (Соавт. Чернеховская Н.Е., Андреев В.Г., Черепянцева Д.П.).
7. Ближайшие и отдаленные результаты эндоскопической локальной лазеро- и озонотерапии эрозивно-язвенных поражений пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки//Лазерная медицина. 2007. №3. С. 27 – 31. (Соавт. Чернеховская Н.Е., Андреев В.Г., Черепянцева Д.П. и др.).
8. Радиоволновое воздействие в комплексном лечении язв желудка и двенадцатиперстной кишки во время гастроскопии// Тематический сборник «Проблемы амбулаторной хирургии. Материалы 8-й научно-практической конференции поликлинических хирургов Москвы и Московской области. М. 2006. С. 246 – 249. (Соавт. Чернеховская Н.Е.).

9. Эндоскопическая диагностика заболеваний пищевода, желудка и тонкой кишки. Издание второе, дополненное. Москва: МЕДпресс-Информ.. 2008. 200 с. (Соавт. Чернеховская Н.Е., Андреев В.Г., Черепянцев Д.П.).
10. Применение радиоволнового воздействия для лечения язв желудка и двенадцатиперстной кишки во время гастродуоденоскопии// Тематический сборник «Успехи теоретической и клинической медицины. 2008. Вып. 7. Т. 1. С. 244 – 247. (Соавт. Чернеховская Н.Е., Черепянцев Д.П.).
11. Лечебная гастроскопия при язвах желудка с применением радиоволнового воздействия//Тематический сборник «12-й юбилейный московский международный конгресс по эндоскопической хирургии». Москва, 2008. С. 452 – 453. (Соавт. Чернеховская Н.Е., Андреев В.Г., Черепянцев Д.П.).
12. Показатели гуморального иммунитета у больных язвой кардиального отдела желудка и способы его коррекции// Вестник лимфологии. 2008. №1. С. 42 – 45. (Соавт. Чернеховская Н.Е., Андреев В.Г., Черепянцев Д.П.).
13. Влияние оксида азота на процесс ангиогенеза при желудочном кровотечении//Бюллетень НЦ Сердечно-сосудистой хирургии им. Бакулева РАМН. Москва. 2008. С. 97.

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

www.gastroscan.ru/literature/