

На правах рукописи

ГУТНОВА

Светлана Казбековна

**НИЗКОИНТЕНСИВНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В
КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО
ПАНКРЕАТИТА**

14.01.04 – внутренние болезни

**Автореферат
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Владикавказ - 2011

Работа выполнена в государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России.

Научный консультант:

Доктор медицинских наук, профессор **БУРДУЛИ Николай Михайлович**

Официальные оппоненты:

Ведущая организация:

Защита состоится на заседании диссертационного совета Д 208.095.01 в государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России (362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Автореферат разослан

Ученый секретарь

Диссертационного совета, д.м.н.

И.Г. Джиоев

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы. Хронический панкреатит (ХП) по распространенности, росту заболеваемости, временной нетрудоспособности и инвалидизации является важной социально-экономической проблемой. В структуре заболеваемости органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) доля ХП составляет от 5,1 до 9%, а в общей заболеваемости – от 0,2 до 0,6% (Лопаткина Т.И., 2004; Ивашкин В.Т., 2006; Маев И.В., 2009; Ginsberg G.G., 2006).

За последние 30 лет отмечена общемировая тенденция к увеличению заболеваемости острым и ХП более, чем в два раза. Распространенность заболевания в США и Дании составляет 3,5-4 случая на 100 тысяч населения, в Европе – 25 случаев на 100 тысяч населения. В России отмечен более интенсивный рост заболеваемости панкреатитом среди всех возрастных групп населения. Он составляет 9-25 случаев у детей и 27,4-50 на 100 тысяч населения у взрослых (Губергриц Н.Б., 2003; Маев И.В., Кучерявый Ю.А., 2005; Кубышкин В.А., 2006; Lin Y., 1995).

Быстрый рост заболеваемости ХП обусловлен, с одной стороны, высокой частотой употребления алкоголя и соответственно увеличением числа больных алкогольным ХП. С другой стороны, развитие новых функциональных и лучевых методов исследования ПЖ позволяет выявлять ХП на более ранних стадиях заболевания (Махов В.М., 2002; Буклис Э.Р., 2004; Емельянов С.И., 2005; Ammann R.W., 1999).

О неблагоприятном, неуклонно прогрессирующем течении ХП свидетельствуют высокая летальность: в течение первых 10 лет после установления диагноза она составляет 20%, а за 20-25-летний период – до 50% (Охлобыстин А.В., 2002; Циммерман Я.С., 2007; Минушкин О.Н., 2007; Nair R.J., 2007).

Обычно ХП развивается в среднем возрасте (35-50 лет). В развитых странах ХП заметно «помолодел»: средний возраст с момента установления диагноза снизился с 50 до 39 лет; среди заболевших на 30% увеличилась доля женщин; первичная инвалидизация больных достигает 15% (Калинин А.В., 2002; Маев И.В., 2005).

Рост заболеваемости хроническим панкреатитом среди лиц молодого трудоспособного возраста, развитие тяжелых осложнений, приводящих к ранней инвалидизации больных, диктует необходимость совершенствования диагностики и лечения данного заболевания (Лопаткина Т.И., 2004; Шифрин О.С., 2009; Кокуева О.В., 2009; Loser C., 1996).

Лечение заболеваний поджелудочной железы до сих пор остается наиболее сложным разделом панкреатологии. Стойкие или рецидивирующие боли при панкреатите и нарушения функции органа, нередко резистентные к традиционным методам лечения, являются причиной длительной нетрудоспособности больных (Губергриц Н.Б., 2005; Яковенко А.В., 2007; Bhardwaj P., 2009).

К одним из наиболее эффективных методов неспецифического воздействия можно отнести и динамично развивающуюся низкоинтенсивную лазерную терапию (НИЛТ). Интерес к лазерной терапии (ЛТ) обусловлен чрезвычайно высокой терапевтической эффективностью, что служит веским аргументом в пользу перспективности её развития (Рапопорт С.И., 1999; Буйлин В.А., 2001; Москвин С.В., 2008; Козлов В.И., 2009; Pontinen P., 1995).

Несмотря на то, что ЛТ широко и успешно применяется в гастроэнтерологии и других областях медицины, не все механизмы действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) остаются до конца изученными, в том числе при хроническом панкреатите.

В доступной нам литературе мы не нашли данных о функции эндотелия, а сведения о моторно-эвакуаторной функции ЖКТ при хроническом панкреатите единичны. Противоречивы и немногочисленны данные, касающиеся микроциркуляции, перекисного окисления липидов, клеточного звена гемостаза при данной патологии. Также не освещены вопросы влияния различных методов низкоинтенсивной лазерной терапии на перечисленные параметры гомеостаза.

Цель работы: обосновать применение различных методов низкоинтенсивной лазерной терапии в комплексном лечении больных хроническим панкреатитом.

Задачи исследования

1. Изучить у больных хроническим панкреатитом в фазе обострения некоторые показатели клеточного звена гемостаза (агрегационные свойства тромбоцитов и эритроцитов) и их динамику под влиянием различных методов лазерной терапии.
2. Исследовать динамику показателей ПОЛ – АОС у больных хроническим панкреатитом в фазе обострения под влиянием различных методов лазерной терапии.
3. Изучить влияние различных методов лазерной терапии на микроциркуляцию у больных хроническим панкреатитом в фазе обострения.

4. Исследовать изменения моторно-эвакуаторной функции желудка, двенадцатиперстной кишки (ДПК), тощей кишки у больных хроническим панкреатитом в фазе обострения и оценить влияние различных методов лазерной терапии на динамику этих показателей.
5. Оценить влияние различных методов лазерной терапии на функцию эндотелия у больных хроническим панкреатитом в фазе обострения.
6. Выявить корреляционные связи между всеми изучаемыми показателями у больных хроническим панкреатитом.
7. Обосновать патогенетические механизмы применения ЛТ у больных хроническим панкреатитом.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Хронический панкреатит сопровождается гемореологическими нарушениями, а именно изменениями микроциркуляции, агрегационных свойств тромбоцитов и эритроцитов.
2. В патогенезе ХП важную роль играет окислительный стресс и дисфункция эндотелия.
3. Хроническому панкреатиту сопутствуют моторно-эвакуаторные нарушения верхних отделов желудочно-кишечного тракта.
4. Традиционная медикаментозная терапия ХП в фазе обострения не приводит к нормализации измененных показателей гомеостаза, что свидетельствует о незавершенности воспалительного процесса в ПЖ и недостаточной эффективности медикаментозной терапии.
5. Низкоинтенсивная лазерная терапия у больных ХП в фазе обострения оказывает нормализующее воздействие на агрегационные свойства тромбоцитов и эритроцитов, способствует коррекции микроциркуляторных нарушений, понижению активности свободнорадикального окисления липидов и нормализации ферментов антиоксидантной защиты, улучшению функционального состояния эндотелия и моторной функции верхних отделов ЖКТ.
6. Применение кожного метода лазерной терапии, внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК), комбинированного метода НИЛТ повышает эффективность комплексного лечения больных хроническим панкреатитом, способствуя восстановлению измененных параметров гомеостаза, ускорению купирования обострения, удлинению ремиссии заболевания и снижению частоты обострений, повышению качества жизни больных ХП.

Научная новизна

Впервые на достаточном материале изучены особенности различных параметров гомеостаза больных хроническим панкреатитом (клеточное

звено гемостаза, система перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита, микроциркуляция, моторно-эвакуаторная функция различных отделов ЖКТ, функция эндотелия), что способствует более углубленному пониманию процессов, лежащих в основе поддержания и прогрессирования воспалительных и деструктивных изменений в ПЖ при ХП.

У больных ХП установлены и раскрыты особенности воздействия различных методов НИЛТ – накожного метода, ВЛОК и комбинированного метода ЛТ на агрегационные свойства тромбоцитов и эритроцитов, микроциркуляцию, процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантную систему, функцию эндотелия и моторно-эвакуаторную функцию верхних отделов ЖКТ.

Показано, что включение НИЛТ в комплексную терапию ХП способствует нормализации функциональной активности тромбоцитов и эритроцитов, улучшению функционального состояния эндотелия, состояния микроциркуляции, что можно объяснить модулирующим действием НИЛИ на соотношение определяющих её пассивных и активных процессов, регрессированием спастических и застойно-стазических явлений в микроциркуляторном русле, оказывает положительное воздействие на моторно-эвакуаторную функцию верхних отделов ЖКТ, способствует восстановлению баланса ПОЛ – антиоксидантная система за счет способности ЛТ активировать ферменты антиоксидантной защиты.

Показано, что применение накожного метода ЛТ, ВЛОК и комбинированного метода НИЛТ в комплексном лечении ХП способствует ускорению купирования основных клинических симптомов заболевания, снижению частоты рецидивов и повышению качества жизни больных ХП, является легкодоступным, недорогим методом.

На основании проведенного корреляционного анализа установлены взаимосвязи между агрегационной функцией тромбоцитов и эритроцитов, состоянием микроциркуляции, функции сосудистого эндотелия, процессами ПОЛ и АОЗ, моторной функцией верхних отделов ЖКТ, внешнесекреторной недостаточностью ПЖ.

Впервые оценена эффективность различных методов НИЛТ у больных хроническим панкреатитом.

Новизна работы подтверждена получением патента на изобретение: «Способ лечения больных хроническим панкреатитом» №2387473 от 27.04.2010.

Практическая значимость работы

Проведенные исследования дополняют существующие представления о характере нарушений клеточного звена гемостаза, системы микроциркуляции, перекисного гомеостаза, моторно-эвакуаторной функции верхних отделов ЖКТ и функции эндотелия у больных хроническим панкреатитом в фазе обострения, раскрывают новые данные о влиянии на них НИЛТ. Показана эффективность различных методов лазерной терапии в комплексном лечении больных хроническим панкреатитом.

Внедрение в практику

Полученные результаты комплексного лечения больных ХП с применением НИЛТ внедрены в работу гастроэнтерологического отделения клинической больницы скорой помощи г. Владикавказа. Теоретические и практические рекомендации включены в программу обучения врачей-терапевтов, врачей общей практики, гастроэнтерологов на кафедре терапии с общей врачебной практикой (семейной медициной) ФПДО ГОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России.

Личный вклад автора

Автором лично проводился подбор и обследование больных, выполнялось определение изучаемых показателей. Лично диссертантом проведена низкоинтенсивная лазерная терапия (накожный метод, внутривенное лазерное облучение крови и комбинированный метод) 138 больным хроническим панкреатитом. Анализ результатов, включая статистическую обработку данных, выводы и практические рекомендации по результатам работы, сформулированы лично автором.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены на VI, VII Научных конференциях молодых ученых «Молодые ученые – медицине».- Владикавказ (2007, 2008 гг.); 10-й Юбилейной научной сессии, посвященной 70-летию СОГМА «Актуальные проблемы медицины».- Владикавказ, 16-17 апреля 2009 г.; VIII Всероссийской университетской научно-практической конференции молодых ученых по медицине, посвященной 80-летию ТулГУ, 10-летию кафедры педиатрии. Тула – 15 мая 2009 г; VII Международной конференции «Гемореология и микроциркуляция (от функциональных механизмов в клинику)». Ярославль, 12-15 июня 2009 г.; Юбилейном терапевтическом обществе, посвященном 70-летию юбилею СОГМА - 28 октября 2009 г; IX

научной конференции молодых ученых СОГМА и ИБМИ ВНЦ РАН РСО-Алания – 14 мая 2010 г; Научно-практической конференции «Достижения науки – в практическую медицину», Владикавказ, 13 сентября 2010 г.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 54 работы, в том числе 15 - в журналах, рекомендованных ВАК Минобразования России.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 230 страницах, иллюстрирована 24 таблицами и 33 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, раздела собственных исследований (8 глав), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 278 источников (172 – отечественных и 106 – зарубежных).

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы и методы исследования

Для выполнения поставленной цели нами проведено комплексное клиническое обследование 185 больных ХП в фазе обострения (150 женщин и 35 мужчин), средний возраст больных составил $56,5 \pm 4,3$ лет. Средняя длительность анамнеза хронического панкреатита составила $8,03 \pm 2,3$ лет. Диагноз ХП устанавливался на основании комплекса клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, включающего жалобы, анамнез, объективные данные, клинические и биохимические анализы крови и мочи, ЭКГ, лучевые методы диагностики – УЗИ, и по показаниям компьютерная томография органов брюшной полости.

У 32 больных (17,3%) был выявлен хронический алкогольный панкреатит (ХАП), а у 153 больных (82,7%) – хронический билиарный панкреатит (ХБП). Легкое течение ХП выявлено у 57 больных (30,8 %), средней степени тяжести у 94 больных (50,8 %), тяжелое – у 34 больных (18,4 %).

Все больные были разделены на две группы: основную и контрольную. У больных основной группы, наряду с традиционной комплексной медикаментозной терапией проводилась ЛТ. В контрольную группу вошли 47 больных (25, 4%), которые получали только медикаментозную терапию.

Базовая терапия больных ХП проводилась в соответствии со стандартами диагностики и лечения болезней органов пищеварения (2005

г.) и включала диету, антисекреторную терапию, миотропные спазмолитики, сандостатин, инфузионную терапию.

Основная группа обследованных (138 больных – 74, 6%) была разделена на 3 подгруппы наблюдения. В основу подразделения на группы было положено применение различных методик НИЛТ. В I подгруппу больных вошли 45 больных, которым проводился накожный метод ЛТ, II подгруппу составили 47 больных, которые получали ВЛОК, III подгруппу составили 46 больных, у которых использовали комбинированный метод ЛТ (накожный и ВЛОК). Дополнительно были обследованы 30 практически здоровых доноров.

Агрегационные свойства тромбоцитов и эритроцитов изучались с применением анализатора агрегации тромбоцитов «AP 2110», фирмы SOLAR (Беларусь) турбодиметрическим методом по Борну.

Состояние микроциркуляции оценивали методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью лазерного анализатора капиллярного кровотока – ЛАКК-02 (НПО «Лазма», Россия).

Концентрацию нитратов в сыворотке крови определяли электрохимическим методом.

Количество циркулирующих в крови десквамированных эндотелиоцитов определяли методом Hladovec J. (1978).

Активность каталазы плазмы крови определяли методом Королюк М.А. и соавт (1988).

Принцип метода определения малонового диальдегида (МДА) основан на образовании окрашенного комплекса при взаимодействии МДА с тиобарбитуровой кислотой.

Активность церулоплазмينا плазмы крови определяли модифицированным методом Равина Х.А. (1997).

Концентрация панкреатической эластазы-1 в кале пациентов определялась методом иммуноферментного анализа (ELISA). Для исследования применялись коммерческие тесты фирмы «ScheBo Biotech» (Германия).

Определение моторной функции верхних отделов ЖКТ осуществляли с помощью [периферической компьютерной электрогастроэнтерографии](#) (прибор «Гастроскан-ГЭМ», [НПП «Исток-Система», г. Фрязино](#)).

Оценка качества жизни проводилась с помощью двух опросников – общего опросника SF-36 и специализированного гастроэнтерологического опросника GSRS.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета статистических программ Microsoft Excel 2007 и «Биостатистика». Все данные представлены в виде $M \pm m$. Достоверность

различий между группами определялась по критерию Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводился с расчетом коэффициента корреляции Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе агрегационной активности тромбоцитов и эритроцитов у больных ХП при поступлении были выявлены различные патологические изменения агрегационной функции – гиперагрегация, гипоагрегация и нормаагрегация. При этом для большинства больных ХП в фазе обострения был характерен гиперагрегационный тип кривой тромбоцитов (рис.1) и эритроцитов (рис. 2).

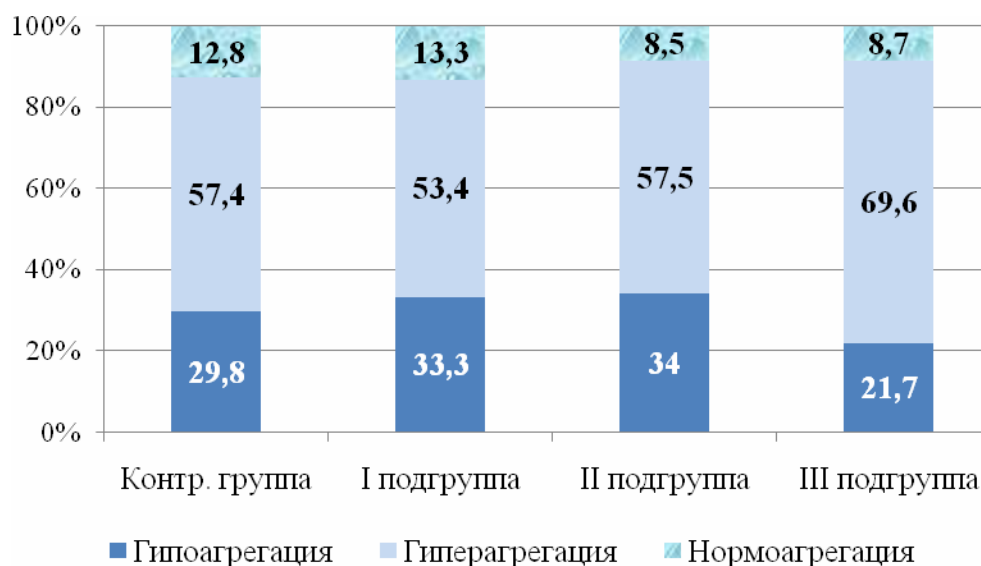


Рис. 1. Изменения агрегационной активности тромбоцитов у больных ХП до лечения

В норме при воздействии агониста агрегации адреналина на агрегатограмме регистрируется двойная волна агрегации: первая – под влиянием введенного извне стимулятора (определяет сокращение тромбоцитов), вторая – за счет реакции высвобождения собственных агонистов, содержащихся в гранулах тромбоцитов (отражает синтез тромбоксана и тромбоцитарную секрецию). При обострении ХП нами выявлен патологический тип кривой агрегации – слияние I и II фаз кривой, что указывает на ускорение реакции высвобождения собственных агонистов агрегации.

Сравнительный анализ агрегационной активности тромбоцитов (таблица 1) и эритроцитов у больных ХП в динамике лечения в зависимости от исходного состояния – гиперагрегации, гипоагрегации или нормаагрегации показал, что после лечения в контрольной группе достоверных изменений не произошло, хотя при поступлении показатели СтА и СкА были отклонены от нормы, как в сторону повышения, так и в сторону понижения.



Рис. 2. Изменения агрегационной активности эритроцитов у больных ХП до лечения

При включении в комплексную терапию различных методов НИЛТ нами отмечена нормализация изучаемых показателей. Так, при исходной гиперагрегации СтА и СкА тромбоцитов и эритроцитов достоверно снизились и достигли значений в группе здоровых ($p < 0,05$), достоверно удлинилось ВА эритроцитов ($p < 0,05$); при исходной гипоагрегации также произошли достоверные изменения СтА и СкА тромбоцитов и эритроцитов ($p < 0,05$), достоверно сократилось ВА эритроцитов ($p < 0,05$).

У больных с исходной нормаагрегацией тромбоцитов и эритроцитов в контрольной и основной группах достоверных изменений не произошло ($p > 0,05$).

Анализ агрегатограмм после лечения показал, что в основной группе произошла нормализация формы кривой, в частности отмечено более позднее появление II фазы кривой агрегации, что свидетельствует о нормализации реакции высвобождения индукторов агрегации, тогда как в контрольной группе сохранялись патологические изменения.

Таким образом, включение различных методов НИЛТ в комплексную терапию ХП оказывает нормализующее воздействие на агрегационные свойства тромбоцитов и эритроцитов как при исходной гиперагрегации, так и при исходной гипоагрегации, что свидетельствует о восстановлении оптимального баланса регуляции агрегатного состояния крови.

Таблица 1

Агрегационные свойства тромбоцитов больных ХП в динамике лечения в зависимости от исходного состояния тромбоцитов

Группы	Показатель	Нормо-агрегация	Гипер-агрегация	Гипо-агрегация
Контр. группа (n=47)	Ста, %	$\frac{64,08 \pm 4,1}{67,4 \pm 6,11}$	$\frac{79,47 \pm 5,17^{\#\#}}{71,51 \pm 8,15}$	$\frac{22,61 \pm 7,2^{\#\#\#}}{31,82 \pm 9,5}$
	СкА, %/мин	$\frac{26,68 \pm 4,21}{28,95 \pm 4,52}$	$\frac{38,37 \pm 7,04^{\#}}{31,71 \pm 6,6}$	$\frac{13,21 \pm 4,08^{\#}}{18,46 \pm 5,36}$
	ВА, мин	$\frac{8,38 \pm 0,76}{8,41 \pm 0,68}$	$\frac{8,02 \pm 0,83}{8,23 \pm 0,95}$	$\frac{8,41 \pm 0,67}{8,48 \pm 0,85}$
I подгруппа (накожный метод ЛТ) (n=45)	Ста, %	$\frac{63,56 \pm 4,9}{62,35 \pm 4,08}$	$\frac{81,25 \pm 5,06^{\#\#}}{62,98 \pm 6,11^*}$	$\frac{26,42 \pm 8,98^{\#\#}}{61,87 \pm 9,02^{**}}$
	СкА, %/мин	$\frac{21,95 \pm 4,17}{20,55 \pm 4,36}$	$\frac{37,28 \pm 5,52^{\#\#}}{22,02 \pm 4,75^*}$	$\frac{13,48 \pm 3,47^{\#}}{23,52 \pm 3,7^*}$
	ВА, мин	$\frac{8,46 \pm 0,05}{8,8 \pm 0,23}$	$\frac{7,91 \pm 1,12}{8,76 \pm 0,79}$	$\frac{8,44 \pm 0,86}{8,24 \pm 0,71}$
II подгруппа (ВЛОК) (n=47)	Ста, %	$\frac{53,76 \pm 6,31}{64,74 \pm 3,37}$	$\frac{81,21 \pm 4,96^{\#\#}}{62,34 \pm 3,59^{**}}$	$\frac{23,31 \pm 2,64^{\#\#\#}}{63,15 \pm 1,32^*}$
	СкА, %/мин	$\frac{18,3 \pm 2,43}{21,29 \pm 1,76}$	$\frac{38,87 \pm 6,45^{\#}}{20,32 \pm 2,19^{**}}$	$\frac{9,75 \pm 2,58^{\#\#\#}}{20,3 \pm 1,02^{***}}$
	ВА, мин	$\frac{8,97 \pm 0,93}{8,93 \pm 0,55}$	$\frac{8,11 \pm 0,88}{8,66 \pm 0,68}$	$\frac{8,45 \pm 0,76}{8,49 \pm 0,69}$
III подгруппа (комбинированный метод ЛТ) (n=46)	Ста, %	$\frac{52,48 \pm 6,29}{64,28 \pm 3,93}$	$\frac{78,21 \pm 4,12^{\#\#}}{64,05 \pm 2,39^{**}}$	$\frac{29,36 \pm 2,28^{\#\#\#}}{61,1 \pm 4,85^{***}}$
	СкА, %/мин	$\frac{18,8 \pm 2,15}{22,4 \pm 1,13}$	$\frac{39,18 \pm 6,44^{\#}}{21,62 \pm 2,69^*}$	$\frac{10,59 \pm 2,53^{\#\#\#}}{21,35 \pm 2,63^{**}}$
	ВА, мин	$\frac{8,81 \pm 0,47}{8,79 \pm 0,54}$	$\frac{7,84 \pm 1,1}{8,74 \pm 0,85}$	$\frac{8,67 \pm 0,45}{8,58 \pm 0,64}$

Примечание: в числителе – показатели до лечения, в знаменателе – показатели после лечения. Показатели в группе здоровых: Ста – $61,12 \pm 3,01$ %, СкА – $22,06 \pm 1,81$ %/мин, ВА – $8,51 \pm 0,17$.

- $p < 0,05$; ## - $p < 0,01$; ### - $p < 0,001$ – различия с группой здоровых.

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ – различия до и после лечения в пределах одной группы.

При изучении системной микроциркуляции по данным ЛДФ у больных ХП в обеих группах в фазе обострения отмечено преобладание спастического гемодинамического типа микроциркуляции (СГТМ). В контрольной группе СГТМ наблюдался у 23 больных (48,9%), в основной группе у 56 больных (40,6%). Застойно-стазический гемодинамический тип микроциркуляции (ЗСГТМ) встречался у 14 больных контрольной группы (29,8%) и у 40 больных основной группы (29%).

Гиперемический гемодинамический тип микроциркуляции (ГГТМ) регистрировался у 4 больных контрольной группы (8,5%) и у 20 больных основной группы (14,5%). Нормоциркуляторный гемодинамический тип микроциркуляции (НГТМ) встречался лишь у 6 больных (12,8%) контрольной и 22 больных (15,9%) основной группы.

Таким образом, у обследованных больных выявлена гетерогенность типов микроциркуляции с достоверным увеличением доли патологических типов: спастического и застойно-стазического.

При оценке показателей микроциркуляции исходно у всех больных ХП выявлены существенные отклонения основных параметров ЛДФ-граммы от нормального уровня – достоверное снижение по сравнению с группой здоровых ПМ у больных ХП с СГТМ и ЗСГТМ. У больных с ГГТМ, напротив, отмечалось достоверное повышение ПМ по сравнению с группой здоровых.

Показатель СКО был понижен у больных с ЗСГТМ по сравнению с группой здоровых, что отражает нарушение механизмов регуляции тканевого кровотока. Напротив, у больных с ГГТМ показатель СКО был повышен по сравнению с группой здоровых, что свидетельствует о более интенсивном включении регуляторных механизмов.

Коэффициент вариации (K_v) был достоверно повышен по сравнению с K_v в группе здоровых только у больных с ГГТМ как в контрольной группе, так и в основной группе, что указывает на увеличение интенсивности функционирования механизмов активного контроля микроциркуляции.

При проведении ОП - достоверное по сравнению с группой здоровых снижение РКК наблюдалось у больных с ГГТМ и ЗСГТМ. Повышение РКК по сравнению с группой здоровых отмечено у больных со СГТМ, что обусловлено вазоконстрикторными влияниями на сосуды микроциркуляторного русла.

При оценке ПМ в дыхательной пробе (ДП) нами отмечалось достоверное повышение степени снижения этого показателя у больных со СГТМ, что отражает чрезмерную активацию симпатической нервной системы при задержке дыхания.

У пациентов с НГТМ контрольной и основной групп статистически значимых изменений показателей микроциркуляции по сравнению с группой здоровых лиц нами не отмечено.

Анализ АЧС исходно у больных ХП выявил достоверное уменьшение по сравнению с группой здоровых амплитуды медленных колебаний (A_{LF}) при патологических типах микроциркуляции, что свидетельствует о патологических изменениях в микрососудах, в результате чего снижается способность прекапиллярных сфинктеров к активному сокращению.

Результаты исследования выявили достоверное снижение $A\alpha$ по сравнению с группой здоровых при ЗСГТМ. Снижение амплитуды α -ритма свидетельствует о повреждении эндотелия и уменьшении секреции вазодилататоров. Повышение $A\alpha$ исходно отмечалось у больных с ГТМ, что отражает компенсаторные возможности эндотелия.

Амплитуда быстрых колебаний (A_{HF}), связанных с актом дыхания была у больных ХП достоверно выше по сравнению с группой здоровых при ГТМ, что вероятно обусловлено уменьшением влияния активных колебаний микрокровотока и превалированием пассивных пульсовых и дыхательных колебаний.

Уровень пульсовых колебаний (A_{CF}), характеризующий состояние приносящего артериолярного звена микроциркуляторного русла был достоверно повышен у больных ХП с ГТМ по сравнению со здоровыми. Повышение A_{CF} связано, вероятно, с влиянием повышенного тонуса артериол, нарушениями в системе гемостаза, разрежением артериол и капилляров.

Анализ ИЭМ свидетельствует о его достоверном снижении по сравнению с группой здоровых у больных ХП в основной и контрольной группах. Уменьшение ИЭМ характеризует преобладание пассивных механизмов регуляции кровотока, преимущественно связанных с респираторно-пульсовыми флуктуациями и вазоконстрикторными влияниями.

Изменение агрегационной функции эритроцитов и тромбоцитов является важным фактором расстройства микроциркуляции, это подтверждается наличием средней силы обратной связи между СтА тромбоцитов и ИЭМ ($r=-0,51$), СКА эритроцитов и ИЭМ ($r=-0,52$), наличием прямой связи между СКА эритроцитов и показателем ДП ($r=+0,54$).

При оценке ВСС, было выявлено его достоверное по сравнению со здоровыми повышение у больных ХП со СГТМ. Увеличение ВСС связано со спастическими, стазическими и застойными явлениями в микроциркуляторном русле, которые являются следствием

нейрогормонального дисбаланса при нарастании дисфункции эндотелия, увеличении проницаемости сосудистой стенки.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют об уменьшении роли активных механизмов и увеличении роли пассивных механизмов регуляции микроциркуляции, а также преобладании у больных ХП в фазе обострения спазма микрососудов с явлениями стаза-застоя крови.

После проведенного лечения произошло перераспределение ГТМ (рисунок 3), более существенное в основной группе, получавшей наряду с традиционной терапией, различные методы ЛТ. Так в основной группе после воздействия комбинированного метода ЛТ, существенно возросла доля НГТМ и составила 60,2% (83 больных) преимущественно за счет уменьшения доли СГТМ до 10,1% (14 больных) и ЗСГТМ до 4,3% (6 больных). Доля ГГТМ после лечения составила 25,4% (35 больных).

В контрольной группе также отмечалось увеличение количества больных с НГТМ до 36,2% (17 больных), но в целом существенных изменений не произошло. СГТМ наблюдался в 36,2% случаев (17 больных), ЗСГТМ – 17% (8 больных), ГГТМ – 10,6% (5 больных).

Изменение структуры гемодинамических типов микроциркуляции после лечения у больных ХП в основной группе можно объяснить регрессированием застойно-стазических явлений, уменьшением спастического влияния вазоконстрикторных факторов за счет устранения дисбаланса вырабатываемых эндотелием нейрогормонов, нормализацией агрегатной активности клеточного звена гемостаза.

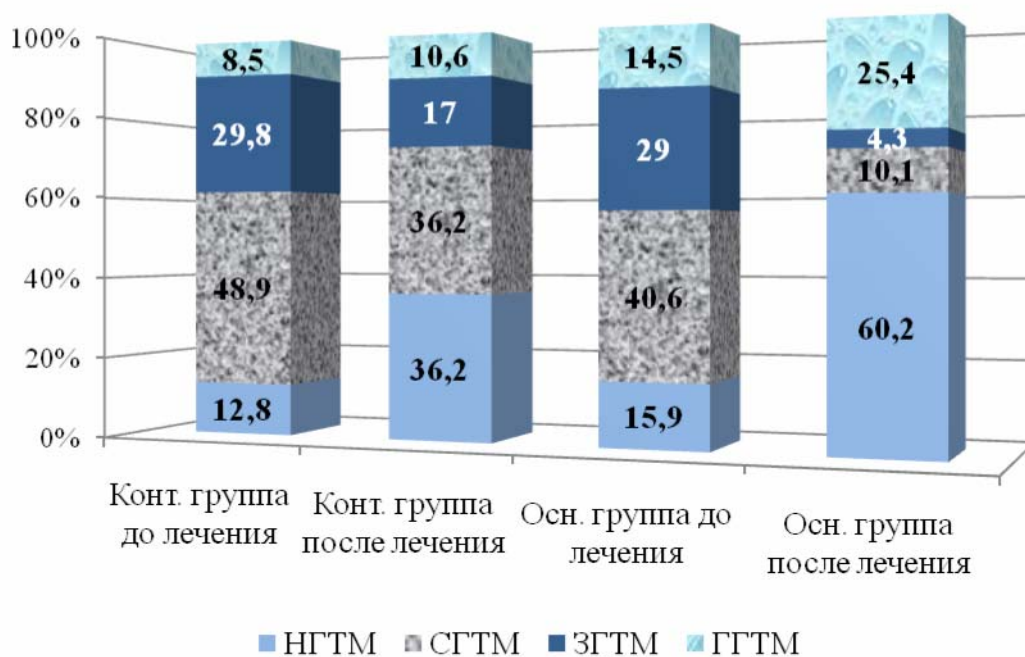


Рис. 3. Соотношение гемодинамических типов микроциркуляции у больных ХП в динамике лечения

После лечения у больных основной группы со СГТМ, ЗСГТМ, ГГТМ нами установлена нормализация ПМ. При этом в группе с ГГТМ произошло достоверное снижение исходно повышенного ПМ, а в группе со СГТМ и ЗСГТМ достоверное повышение ПМ (таблица 2). Повышение ПМ отражает увеличение объемного периферического кровотока, что обусловлено вазодилатирующим эффектом, улучшением реологических свойств крови.

В контрольной группе ПМ существенных изменений не претерпел (таблица 2).

Независимо от исходного типа микроциркуляции показатель СКО достоверно достиг показателей нормы только в основной группе. Нормализация СКО свидетельствует о восстановлении регуляторных механизмов.

Нами отмечено восстановление K_v , изначально повышенного у больных ХП с ГГТМ после лечения как в основной группе, так и в контрольной группе, что свидетельствует о нормализации вазомоторной активности микрососудов.

Восстановление изначально измененного РКК после лечения произошло только в основной группе. При ЗСГТМ и ГГТМ отмечено существенное повышение исходно сниженного РКК. Увеличение РКК при проведении ОП под влиянием терапии является важным свидетельством улучшения реактивности микрососудов в ответ на изменения напряжения сдвига в ходе окклюзии. У больных со СГТМ произошла нормализация исходно повышенного показателя РКК. Снижение РКК в группе больных со СГТМ говорит об увеличении количества перфузируемых кровью микрососудов, артериол и капилляров.

При проведении ДП после лечения нами отмечалось достоверное уменьшение степени снижения ПМ у больных ХП со СГТМ в основной группе, что отражает снижение чрезмерной активности симпатической нервной системы при задержке дыхания.

При анализе АЧС после лечения выявлено достоверное увеличение A_{LF} в основной группе у больных ХП с патологическими ГТМ, восстановление A_α – при ГГТМ и ЗСГТМ, что отражает восстановление функциональной активности эндотелия при воздействии различных методов НИЛТ. A_{HF} достоверно снизилась после лечения у больных основной группы с ГГТМ, что связано с уменьшением нагрузки на артериолярное звено микроциркуляторного русла, уменьшением ишемии ткани.

Уровень пульсовых колебаний A_{CF} , повышенный до лечения у больных с ГГТМ нормализовался только в основной группе, что характеризует снижение изначально повышенного тонуса артериол.

Таблица 2

Показатели микроциркуляции больных ХП в динамике лечения

Показатель (N)	Группы	НГТМ	ГГТМ	СГТМ	ЗСГТМ
ПМ, (4,71±0,5) перф. ед	Контр. группа	$\frac{4,79 \pm 0,02}{5,17 \pm 0,24}$	$\frac{6,75 \pm 0,18^{\#\#}}{6,44 \pm 0,38}$	$\frac{2,3 \pm 0,52^{\#\#}}{3,52 \pm 0,94}$	$\frac{2,98 \pm 0,65^{\#}}{2,32 \pm 0,45}$
	I под- группа	$\frac{4,55 \pm 0,18}{5,1 \pm 0,3}$	$\frac{7,05 \pm 0,4^{\#\#}}{5,21 \pm 0,39^{**}}$	$\frac{1,8 \pm 0,9^{\#\#}}{5,3 \pm 0,8^{**}}$	$\frac{3,25 \pm 0,5^{\#}}{5,75 \pm 0,6^{**}}$
	II под- группа	$\frac{4,63 \pm 0,3}{5,05 \pm 0,56}$	$\frac{7,5 \pm 0,6^{\#\#}}{4,9 \pm 0,2^{***}}$	$\frac{2,26 \pm 0,6^{\#\#}}{5,16 \pm 0,8^{**}}$	$\frac{2,7 \pm 0,6^{\#}}{5,35 \pm 0,9^*}$
	III под- группа	$\frac{5,04 \pm 0,39}{5,25 \pm 0,44}$	$\frac{9,3 \pm 0,9^{\#\#\#}}{5,2 \pm 0,3^{***}}$	$\frac{2,24 \pm 0,7^{\#\#}}{5,23 \pm 0,4^{**}}$	$\frac{2,74 \pm 0,8^{\#}}{4,42 \pm 0,27^*}$
СКО, (0,35±0,07) перф. ед	Контр. группа	$\frac{0,29 \pm 0,07}{0,3 \pm 0,06}$	$\frac{0,6 \pm 0,12^{\#}}{0,58 \pm 0,15}$	$\frac{0,19 \pm 0,04^{\#}}{0,3 \pm 0,11}$	$\frac{0,18 \pm 0,05^{\#}}{0,3 \pm 0,06}$
	I под- группа	$\frac{0,4 \pm 0,03}{0,34 \pm 0,04}$	$\frac{0,64 \pm 0,1^{\#}}{0,29 \pm 0,06^{**}}$	$\frac{0,19 \pm 0,04^{\#}}{0,36 \pm 0,06^*}$	$\frac{0,17 \pm 0,05^{\#}}{0,36 \pm 0,07^*}$
	II под- группа	$\frac{0,39 \pm 0,08}{0,42 \pm 0,05}$	$\frac{0,62 \pm 0,11^{\#}}{0,36 \pm 0,06^*}$	$\frac{0,12 \pm 0,06^{\#}}{0,34 \pm 0,05^{**}}$	$\frac{0,17 \pm 0,04^{\#}}{0,4 \pm 0,06^{**}}$
	III под- группа	$\frac{0,42 \pm 0,03}{0,37 \pm 0,07}$	$\frac{0,59 \pm 0,06^{\#\#}}{0,37 \pm 0,08^*}$	$\frac{0,12 \pm 0,05^{\#\#}}{0,36 \pm 0,06^{**}}$	$\frac{0,16 \pm 0,05^{\#}}{0,35 \pm 0,07^*}$
Кv, (8,5±2,4) %	Контр. группа	$\frac{6,1 \pm 1,56}{7,32 \pm 1,86}$	$\frac{13,3 \pm 0,19^{\#}}{9,27 \pm 0,55^{**}}$	$\frac{9,83 \pm 2,22}{9,38 \pm 3,2}$	$\frac{8,89 \pm 2,0}{11,15 \pm 1,48}$
	I под- группа	$\frac{8,9 \pm 2,01}{8,8 \pm 2,8}$	$\frac{13,9 \pm 0,5^{\#}}{8,8 \pm 1,1^{***}}$	$\frac{10,9 \pm 3,45}{7,13 \pm 3,2}$	$\frac{7,13 \pm 3,31}{7,65 \pm 3,2}$
	II под- группа	$\frac{8,02 \pm 2,74}{8,56 \pm 1,1}$	$\frac{13,3 \pm 0,4^{\#}}{8,43 \pm 0,9^{***}}$	$\frac{10,7 \pm 3,34}{8,17 \pm 2,34}$	$\frac{9,15 \pm 3,2}{9,47 \pm 3,7}$
	III под- группа	$\frac{8,58 \pm 1,86}{8,64 \pm 1,83}$	$\frac{14,8 \pm 0,9^{\#}}{9,1 \pm 1,4^{**}}$	$\frac{9,08 \pm 3,6}{7,8 \pm 3,3}$	$\frac{8,68 \pm 1,5}{9,57 \pm 3,6}$
РКК, (254,3±23) %	Контр. группа	$\frac{248,17 \pm 29,48}{275,78 \pm 30,92}$	$\frac{143,3 \pm 11,3^{\#\#\#}}{178,0 \pm 11,7}$	$\frac{412,51 \pm 69,76^{\#}}{325,9 \pm 79,6}$	$\frac{151,9 \pm 10,4^{\#\#\#}}{125,1 \pm 42,6}$
	I под- группа	$\frac{206,9 \pm 30,6}{224,7 \pm 26,07}$	$\frac{174,7 \pm 13,5^{\#\#}}{248,9 \pm 28,5^*}$	$\frac{400,5 \pm 28,9^{\#\#\#}}{233,6 \pm 35,2^{**}}$	$\frac{155,2 \pm 35,1^{\#}}{248,2 \pm 20,8^*}$
	II под- группа	$\frac{276,6 \pm 31,5}{260,4 \pm 38,2}$	$\frac{157,5 \pm 20,2^{\#\#}}{259,4 \pm 21,9^{**}}$	$\frac{437,7 \pm 30,7^{\#\#\#}}{255,8 \pm 31,4^{***}}$	$\frac{155,3 \pm 24,1^{\#}}{253,2 \pm 31,3^*}$
	III под- группа	$\frac{238,3 \pm 19,3}{234,6 \pm 31,7}$	$\frac{165,1 \pm 22,4^{\#\#}}{263,5 \pm 28,2^{**}}$	$\frac{404,6 \pm 31,6^{\#\#\#}}{231,4 \pm 29,1^{***}}$	$\frac{158,4 \pm 22,9^{\#}}{243,9 \pm 29,2^*}$
ДП, (23,1±1,5) %	Контр. группа	$\frac{24,5 \pm 3,15}{24,7 \pm 4,51}$	$\frac{26,6 \pm 2,3}{24 \pm 3,8}$	$\frac{35,4 \pm 3,6^{\#\#}}{26,4 \pm 3,1}$	$\frac{16,2 \pm 4,6}{18,9 \pm 4,8}$
	I под- группа	$\frac{23,7 \pm 4,7}{20,7 \pm 4,6}$	$\frac{27,7 \pm 2,6}{24,4 \pm 2,9}$	$\frac{33,6 \pm 2,6^{\#\#}}{23,9 \pm 2,04^{**}}$	$\frac{20 \pm 3,2}{23,1 \pm 2,7}$
	II под- группа	$\frac{24,3 \pm 2,06}{24,3 \pm 2,06}$	$\frac{27,5 \pm 2,8}{27,5 \pm 2,8}$	$\frac{38,1 \pm 3,4^{\#\#\#}}{38,1 \pm 3,4^{\#\#\#}}$	$\frac{18,7 \pm 4,6}{18,7 \pm 4,6}$

	группа	20,06±2,2	24,4±1,6	22,3±3,3**	20,3±6,2
	III под- группа	<u>23,02±3,4</u>	<u>26,7±2,3</u>	<u>37,5±3,8^{###}</u>	<u>18±2,2</u>
		21,7±4,4	24,7±2,4	22,1±3,9**	22,5±3,8

Примечание: в числителе – показатели до лечения, в знаменателе – показатели после лечения.

- $p < 0,05$; ## - $p < 0,01$; ### - $p < 0,001$ – различия с группой здоровых.

*- $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ – различия до и после лечения в пределах одной группы.

При оценке ИЭМ после лечения в основной группе происходило его достоверное повышение при ГГТМ и СГТМ, что связано со снижением пассивных механизмов и превалированием активных механизмов регуляции кровотока. ВСС достоверно снизилось в основной группе у больных ХП со СГТМ. Уменьшение ВСС связано с уменьшением спастических, стазических и застойных явлений в микроциркуляторном русле, нормализацией функции эндотелия, уменьшением проницаемости сосудистой стенки.

Анализ динамики показателей АЧС у больных контрольной группы в процессе лечения показал, что достоверных изменений не произошло, отмечалась лишь тенденция к нормализации показателей АЧС ($p > 0,05$).

Таким образом, сравнение результатов исследования в основной и контрольной группах показало, что медикаментозная терапия ХП не сопровождается достоверным улучшением микроциркуляции, тогда как включение в комплексную терапию различных методов ЛТ сопровождается регрессированием спастических и застойно-стазических явлений в микроциркуляторном русле, что способствует улучшению микроциркуляции, независимо от исходного гемодинамического типа микроциркуляции.

При исследовании процессов ПОЛ у больных ХП выявлено, что в фазе обострения до лечения содержание МДА в эритроцитах достоверно повышено, по сравнению с группой здоровых, что свидетельствует о накоплении вторичных продуктов ПОЛ и активации процессов липопероксидации в крови больных ХП в фазе обострения (таблица 3).

Известно, что накопление продуктов ПОЛ, особенно МДА, приводит к активации тромбоцитарного звена гемостаза и повышению спонтанной агрегации тромбоцитов. Гиперагрегация тромбоцитов способствует повышению вязкости крови и потенцирует микроциркуляторные нарушения. Исследование взаимосвязи между ПОЛ и микроциркуляцией, функцией эндотелия выявило обратную сильную корреляционную связь между МДА и ПМ ($r = -0,71$), прямую средней силы связь между МДА и

РКК ($r=+0,63$), прямую слабую связь между МДА и количеством циркулирующих в плазме крови ДЭ ($r=+0,49$).

Включение в комплексную терапию ХП различных методов НИЛТ в основной группе привело к достоверному снижению и нормализации данного показателя. Так, в группе больных, получавших накожный метод ЛТ, МДА составил после лечения $26,46 \pm 9,3$ мкмоль/л ($p < 0,01$), в группе больных, получавших ВЛОК $25,76 \pm 9,4$ мкмоль/л ($p < 0,01$), и в группе больных, получавших комбинированный метод ЛТ МДА после лечения составил $24,03 \pm 8,2$ мкмоль/л ($p < 0,01$). В контрольной группе достоверного изменения в содержании МДА не произошло – после лечения данный показатель составил $47,9 \pm 6,7$ мкмоль/л ($p > 0,05$).

Таблица 3

Содержание МДА в эритроцитах больных ХП под влиянием различных методов НИЛТ (мкмоль/л)

Группа / динамика	До лечения	После лечения
Контр. группа (n=47)	$64,43 \pm 7,6^{###}$	$47,9 \pm 6,7$
I группа (n=45)	$62,82 \pm 7,8^{###}$	$26,46 \pm 9,3^{**}$
II группа (n=47)	$61,31 \pm 7,9^{###}$	$25,76 \pm 9,4^{**}$
III группа (n=46)	$59,02 \pm 8,5^{###}$	$24,03 \pm 8,2^{**}$

Примечание: активность МДА в группе здоровых - $24,78 \pm 2,69$ мкмоль/л.

- $p < 0,05$; ## - $p < 0,01$; ### - $p < 0,001$ – различия с группой здоровых.

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ – различия до и после лечения в пределах одной группы.

Каталаза – один из основных ферментов специфической АОЗ организма от агрессивных продуктов ПОЛ – защищает клетки от перекиси водорода при высокой концентрации последней. Мы получили результаты, свидетельствующие о снижении активности фермента у больных ХП в фазе обострения до начала лечения по сравнению с показателем в группе здоровых (таблица 4), указывающее на уменьшение резервов АОС и несостоятельность её адекватного реагирования.

У 9 больных (4,9%) с обострением ХП активность каталазы была несколько повышена, что было расценено нами как проявление компенсаторно-приспособительных процессов на ранних этапах развития заболевания.

Достоверное повышение и нормализация активности каталазы произошло в основной группе под воздействием различных методов НИЛТ, в то время как в контрольной группе активность каталазы имела

тенденцию к повышению, данный показатель изменился недостоверно (таблица 4).

В ходе исследования концентрации ЦП в плазме крови больных ХП в фазе обострения было выявлено повышение изучаемого показателя в сравнении с показателем в группе здоровых (таблица 4). Одна из функций ЦП при воспалении – инактивация свободных радикалов, образованных фагоцитирующими лейкоцитами и поступающими во внеклеточные жидкости, которые не содержат предохранительных ферментов – каталазы и супероксиддисмутазы. ЦП является одним из факторов естественной защиты организма.

Поскольку известно, что ЦП относится к острофазным реактантам, установленное нами повышение данного показателя у больных ХП в фазе обострения, возможно, отражает активность воспалительного процесса в ПЖ.

Таблица 4

Изменение показателей АОЗ в крови больных хроническим панкреатитом под влиянием различных методов НИЛТ

Группы	Каталаза, мкат/л		ЦП, мкмоль/л	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Контр. группа (n=47)	254,8±52,3 [#]	298,1±53,7	1,91±0,19 [#]	1,63±0,21
I подгруппа (n=45)	242,2±49,7 [#]	458,6±49,5 ^{**}	1,99±0,16 [#]	1,42±0,19 [*]
II подгруппа (n=47)	294,6±45,3 [#]	435,8±51,2 [*]	2,03±0,18 [#]	1,44±0,16 [*]
III подгруппа (n=46)	268,1±53,9 [#]	429,9±50,8 [*]	1,97±0,19 [#]	1,43±0,17 [*]

Примечание: Активность каталазы в группе здоровых - 411,5±47,8 мкат/л.

Содержание ЦП в группе здоровых - 1,43±0,07 мкат/л.

[#] - p<0,05; ^{##} - p<0,01; ^{###} - p<0,001 – различия с группой здоровых.

^{*} - p<0,05; ^{**} - p<0,01; ^{***} - p<0,001 – различия до и после лечения в пределах одной группы.

После проведенной терапии нормализация данного показателя произошла только в основной группе. В контрольной группе данный показатель имел тенденцию к нормализации (p>0,05).

Достоверное снижение и нормализация содержания ЦП в основной группе, возможно, свидетельствует о более быстром купировании воспалительного процесса в ПЖ на фоне комплексной терапии с использованием ЛТ, поскольку, по литературным данным известно, что низкоинтенсивное лазерное излучение обладает выраженным противовоспалительным и антиоксидантным действием.

Таким образом, у больных ХП в фазе обострения выявлена активация процессов ПОЛ, разнонаправленные сдвиги компонентов АОЗ – снижение активности фермента каталазы и повышение концентрации белка ЦП в плазме крови, что может свидетельствовать об активности воспалительного процесса в поджелудочной железе.

Активация процессов ПОЛ оказывает многогранное действие на многие системы, участвующие в развитии ХП, вызывая ферментно-ингибиторный дисбаланс в ткани ПЖ, нарушения в системе гемостаза и микроциркуляции, о чем свидетельствует установленная нами при корреляционном анализе обратная сильная корреляционная связь между МДА и ПМ ($r=-0,71$), прямая средней силы связь между МДА и РКК ($r=+0,63$), прямая связь между МДА и количеством циркулирующих в плазме крови ДЭ ($r=+0,49$).

При сравнительном анализе результатов терапии в различных группах отмечено, что традиционная терапия больных ХП не приводит к нормализации измененных показателей процессов липопероксидации, что свидетельствует о недостаточной эффективности этой терапии для купирования воспалительного процесса в ПЖ. Использование же различных методов НИЛИ в комплексном лечении больных хроническим панкреатитом сопровождается восстановлением баланса в системе ПОЛ – антиоксидантная защита за счет активирования ферментов антиоксидантной защиты и восстановления возможностей к инаktivации продуктов ПОЛ.

Оценка моторно-эвакуаторной функции верхних отделов ЖКТ у больных ХП в фазе обострения позволила выявить различные нарушения моторики, преобладающим из которых являлась дискинезия ДПК и тощей кишки по гипокинетическому типу (таблица 5).

При гиперкинезии желудка у больных выявлено достоверное по сравнению с группой здоровых увеличение электрической активности (ЭА) базального исследования на частотах желудка. Сравнение показателей ЭА, полученных после стандартного пищевого стимулятора показало нарушение скорости ответа (на 4-5 минут раньше условной нормы), силы ответа (снижение ЭА после стимуляции), а также фазовости ответа (более 3 фаз) на пищевой стимулятор.

Таблица 5

Особенности нарушений моторной функции верхних отделов ЖКТ у больных ХП

Вид нарушения	Контр. группа (n=47)	I подгруппа (n=39)	II подгруппа (n=35)	III подгруппа (n=36)
Гиперкинезия	14 (29,8%)	10 (25,6%)	9 (25,7%)	9 (25%)

желудка				
Дуоденоюноальная гипокинезия	25 (53,2%)	25 (64,1%)	19 (54,3%)	23 (63,9%)
Дуоденоюноальная гиперкинезия	8 (17%)	4 (10,3%)	7 (20%)	4 (11,1%)

Коэффициент ритмичности ($K_{\text{ритм}}$) при базальном исследовании также был повышенным по сравнению со здоровыми и в контрольной группе, и в основной группе. Ритмичность сокращений была повышена в 3 и более раз, что свидетельствует о нарушении ритмичности и непропульсивных сокращениях желудка. После стандартного пищевого завтрака $K_{\text{ритм}}$ остается выше, чем в норме.

При гиперкинезии желудка натошак выявлено достоверное по сравнению с группой здоровых повышение коэффициента соотношения (КС) на участке желудок/ДПК, что отражает дискоординацию моторики желудка и ДПК. После пищевой стимуляции КС в обеих группах не изменился.

Нами проведено изучение влияния различных видов терапии на показатели моторной активности верхних отделов ЖКТ у больных ХП с гиперкинезией желудка. При этом отмечено восстановление базальной ЭА на частотах желудка в обеих группах. На фоне медикаментозной терапии и комбинированной терапии с включением различных методов ЛТ нормализовался $K_{\text{ритм}}$ в контрольной и основной группах. После стандартного завтрака в обеих группах отмечено улучшение силы, скорости, фазовости ответа на пищевой стимулятор.

В основной группе под влиянием различных методов ЛТ произошло восстановление периодичности сокращений моторики желудка и ДПК при базальном и стимулированном исследовании - КС желудок/ДПК достоверно снизился ($p < 0,05$). В контрольной группе отмечена лишь тенденция к нормализации КС, показатель изменился не достоверно, что свидетельствует о сохраняющейся дискоординации моторики желудка и ДПК.

Изменения основных показателей моторной функции верхних отделов ЖКТ при гиперкинетическом состоянии ДПК и тощей кишки наблюдались на участке тощей кишки (достоверное повышение ЭА натошак по сравнению со здоровыми, существенное увеличение $K_{\text{ритм}}$ натошак по сравнению с группой здоровых) и на участке ДПК (достоверное повышение $K_{\text{ритм}}$ натошак по сравнению со здоровыми). После пищевой стимуляции ЭА на частотах ДПК и тощей кишки была

снижена по сравнению с тощачовым исследованием, своевременность и фазовость ответа была сохранена.

После лечения в контрольной и основной группе отмечена нормализация моторной активности тощей кишки – существенно снизились ЭА и K_{ritm} натошак. После пищевой стимуляции ответ был адекватным по силе, скорости и фазовости. K_{ritm} ДПК изменился достоверно и в основной группе, и в контрольной группе, однако показателя в группе здоровых K_{ritm} ДПК достиг только в II и III подгруппах основной группы, получавших в дополнение к традиционной терапии ВЛОК и комбинированный метод ЛТ.

Таблица 6

Показатели моторной деятельности верхних отделов ЖКТ в динамике у больных ХП с гипокинезией ДПК и тощей кишки

Показатель (нормы)		Контрольная группа (n=47)	Основная группа		
			I подгруппа (n=39)	II подгруппа (n=35)	III подгруппа (n=36)
ЭА (P_i/P_s)	Желудка (23,2±4,1)	<u>26,3±5,3</u> 30,0±4,3	<u>27,1±5,4</u> 27,7±5,8	<u>28,5±4,6</u> 27,9±5,7	<u>26,3±5,7</u> 26,1±4,9
	ДПК (2,1±0,9)	<u>0,26±0,13[#]</u> 0,9±0,13**	<u>0,23±0,12[#]</u> 0,93±0,16**	<u>0,26±0,15[#]</u> 1,34±0,18***	<u>0,27±0,14[#]</u> 1,24±0,16***
	тощей кишки (3,48±1,67)	<u>1,92±1,1</u> 2,6±0,8	<u>1,73±0,6</u> 2,82±1,7	<u>2,43±1,4</u> 3,23±1,87	<u>2,16±1,1</u> 3,0±1,2
K_{ritm}	Желудка (5,43±2,2)	<u>8,04±2,06</u> 5,64±2,7	<u>6,24±2,25</u> 7,82±3,11	<u>8,01±2,16</u> 7,04±2,11	<u>5,9±2,2</u> 6,4±2,4
	ДПК (1,1±0,5)	<u>0,51±0,37</u> 0,66±0,13	<u>0,56±0,3</u> 0,9±0,2	<u>0,44±0,2</u> 1,5±0,3**	<u>0,5±0,3</u> 1,3±0,2*
	тощей кишки (2,94±1,43)	<u>1,32±0,8</u> 1,35±0,53	<u>1,25±0,6</u> 1,82±0,8	<u>1,77±0,9</u> 3,6±0,88	<u>1,31±0,9</u> 2,28±1,2
КС (P_i/P_{i+1})	желудок/ ДПК (11,2±5,6)	<u>82,0±12,4^{###}</u> 51,2±13,2	<u>95,2±19,6^{###}</u> 36,9±15,3*	<u>84,7±14,1^{###}</u> 38,02±15,9*	<u>79,04±15,3^{###}</u> 36,8±14,5*
	ДПК/ Тошчая (0,6±0,17)	<u>0,39±0,1</u> 0,38±0,09	<u>0,34±0,08</u> 0,36±0,1	<u>0,41±0,13</u> 0,42±0,13	<u>0,38±0,08</u> 0,4±0,11

Примечание: в числителе – показатели до лечения, в знаменателе – показатели после лечения.

- $p < 0,05$; ## - $p < 0,01$; ### - $p < 0,001$ – различия с группой здоровых.

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ – различия до и после лечения в пределах одной группы.

Наиболее распространенным нарушением моторной функции верхних отделов ЖКТ у больных ХП в фазе обострения оказалось гипокинетическое состояние ДПК и тощей кишки, выявленное у 25 больных (53,2%) контрольной группы, 25 больных (64,1%) I подгруппы, 19 больных (54,3%) II подгруппы и 23 больных (63,9%) III подгруппы. При этом отмечено достоверное по сравнению с группой здоровых понижение ЭА при базальном исследовании на частотах ДПК и повышение КС желудок/ДПК натощак (таблица 6). Повышение КС желудок/ДПК в 6 раз и более свидетельствует о дискоординированности работы данных отделов ЖКТ, вероятно, за счет нарушения пассажа по ДПК. Пищевая стимуляция выявила неадекватность ответа на частотах ДПК по силе (отсутствовало увеличение ЭА в 2 раза по сравнению с тощачовым исследованием), по скорости (замедление ответа). Ритмичность сокращений ДПК и тощей кишки повышалась по сравнению с базальным исследованием, но осталась ниже, чем в норме.

После лечения и в контрольной группе и в основной группе ЭА ДПК изменилась достоверно, однако нормализация показателя натощак и после пищевой стимуляции (увеличение силы и скорости ответа) произошла только в группах больных, получавших ВЛОК и комбинированный метод ЛТ.

В основной группе КС желудок/ДПК изменился достоверно, в то время как в контрольной группе КС желудок/ДПК имел тенденцию к нормализации ($p > 0,05$).

Рисунок 4 демонстрирует регрессию моторных нарушений верхних отделов ЖКТ у больных ХП на фоне различных методов терапии. Так, в основной группе нормализация моторно-эвакуаторной деятельности верхних отделов ЖКТ достигнута у 10 больных (25,6%) I подгруппы, у 13 больных (37,1%) II подгруппы и у 12 пациентов (33,3%) III подгруппы. Нормализация моторно-эвакуаторной деятельности произошла в основном за счет снижения частоты гиперкинезии желудка (в I подгруппе с 25,6% (10 больных) до 15,4% (6 больных), во II подгруппе с 25,7% (9 больных) до 20% (7 больных) и в III подгруппе с 25% (9 больных) до 8,3% (3 больных), дискинезии ДПК и тощей кишки по гипокинетическому типу (в I подгруппе с 64,1% (25 больных) до 59% (23 пациента), во II подгруппе с 54,3% (19 больных) до 42,9% (15 больных) и в III подгруппе с 63,9% (23 пациента) до 52,8% (19 больных), а также за счет регрессии дискинезии ДПК и тощей кишки по гиперкинетическому типу (в III подгруппе с 11,1% (4 больных) до 5,6% (2 больных), в I подгруппе до

лечения у 10,3% (4 больных), во II подгруппе до лечения у 20% (7 больных), после лечения в I и II подгруппах не регистрировался).

В контрольной группе частота расстройств моторики после лечения существенно не изменилась. При этом отсутствие нарушений моторики верхних отделов ЖКТ выявлено лишь у 5 больных (10,6%).

Отмечено значительное снижение частоты регистрации ДГР в основной группе – после лечения ДГР регистрировался у 1 больного (2,7%) в I подгруппе, у 1 больного (2,9%) во II подгруппе и у 1 больного (2,7%) в III подгруппе. В контрольной группе ДГР после лечения регистрировался у 4 больных (8,5%).

Таким образом, у больных ХП в фазе обострения по данным ЭГЭГ выявлены изменения биоэлектрической активности, что проявилось в нарушении ритмической деятельности и скоординированности работы верхних отделов ЖКТ. Преобладающим расстройством моторики являлась дискинезия ДПК и тощей кишки по гипотоническому типу.

Включение различных методов НИЛТ в комплексную терапию больных ХП продемонстрировало положительное воздействие на моторную функцию верхних отделов ЖКТ.

Сравнительный анализ влияния различных методов НИЛТ на моторную активность ЖКТ выявил наиболее выраженное воздействие ВЛОК и комбинированного метода ЛТ на изучаемые показатели.

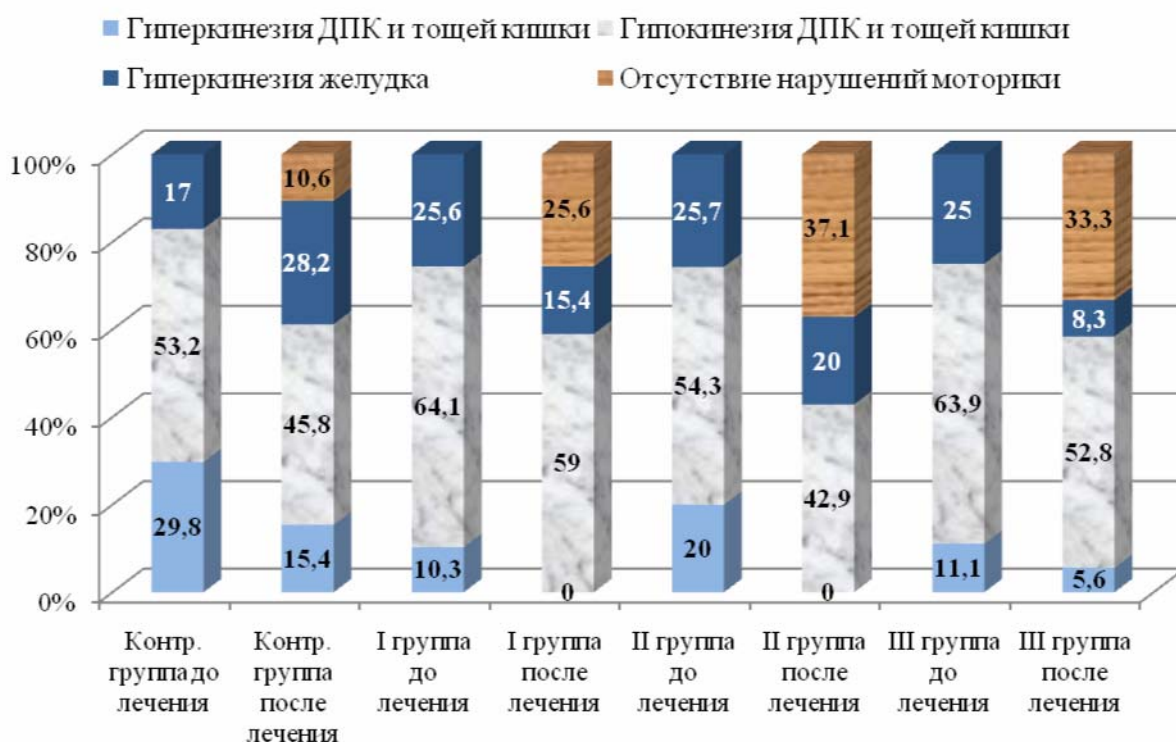


Рис. 4. Регрессия моторных нарушений у больных ХП на фоне терапии

Таким образом, результаты нашего исследования позволяют нам считать, что применение низкоинтенсивной лазерной терапии в комплексном лечении больных ХП способствует нормализации моторно-эвакуаторных расстройств верхних отделов ЖКТ у больных ХП в фазе обострения.

Исследование содержания метаболитов оксида азота (нитратов) в сыворотке крови больных ХП в фазе обострения выявило существенное отклонение данного показателя по сравнению с группой здоровых как в сторону повышения уровня нитратов, так и в сторону снижения, при этом преобладающим было повышение метаболитов оксида азота (у 68,1% контрольной группы, 71,1% I группы, 63,8% II группы и 65,2% III группы).

Повышенная продукция нитратов, возможно, является компенсаторным механизмом, обеспечивающим хорошее кровоснабжение и поддержание высокого уровня метаболизма в тканях, испытывающих недостаток кислорода и питательных веществ.

Существуют данные, что при синтезе оксида азота (NO) в условиях воспаления данное соединение индуцирует вазодилатацию, локальное поражение паренхимы поджелудочной железы, подверженной воспалению, а затем и его ишемию (Маев И.В. и соавт., 2005).

Снижение продукции NO способствует вазоконстрикции, агрегации тромбоцитов, адгезии лейкоцитов и тромбоцитов к сосудистой стенке.

Среди физиологических функций оксида азота в отношении пищеварительной системы наиболее важной является обеспечение моторной функции ЖКТ. Нами выявлены положительные связи между K_{ritm} верхних отделов ЖКТ и количеством ДЭ в плазме крови – между K_{ritm} желудка и ДЭ ($r=+0,51$), между K_{ritm} ДПК и ДЭ ($r=+0,46$), K_{ritm} тощей кишки и ДЭ ($r=+0,46$), обратные корреляционные взаимосвязи выявлены между K_{ritm} верхних отделов ЖКТ и продукцией нитратов - между K_{ritm} желудка и продукцией нитратов ($r=-0,43$), между K_{ritm} ДПК и продукцией нитратов ($r=-0,43$), между K_{ritm} тощей кишки и продукцией нитратов ($r=-0,42$), обратная средней силы взаимосвязь между ЭА ДПК и продукцией NO ($r=-0,5$).

Анализ влияния различных методов НИЛТ на продукцию нитратов у обследуемых больных показал, что в основной группе после лечения отмечалась достоверная нормализация данного показателя у больных как с исходно повышенной, так и исходно пониженной продукцией нитратов (таблица 7). В контрольной группе только в группе больных с исходно повышенным содержанием нитратов отмечалось достоверное снижение уровня нитратов в сыворотке крови, однако данное снижение не

сопровождалось достижением нормальных величин содержания нитратов в сыворотке крови. В группе больных с исходно пониженным уровнем нитратов после лечения отмечалось недостоверное повышение его содержания, которое также не достигло нормальных величин.

В группе больных с исходно нормальным уровнем нитратов после лечения достоверных изменений не произошло.

При оценке функции эндотелия нами также оценивалось количество десквамированных (циркулирующих) эндотелиальных клеток в крови как одного из маркеров повреждения эндотелия. Данные нашего исследования показали, что у больных ХП в фазе обострения отмечается достоверное по сравнению со здоровыми увеличение количества ДЭ.

Таблица 7

Концентрация нитратов в плазме крови больных ХП до и после лечения

Показатель (норма) / группы			Содержание нитратов		
			нормальное	повышенное	сниженное
Нитраты (21,4±2,8), мкмоль/л	Контр. группа (n=47)	до лечения	22,1±1,9	70,3±2,9 ^{###}	10,9±2,0 ^{##}
		после лечения	21,6±1,8	36,5±3,2 ^{***}	15,6±1,7
	I подгруппа (n=45)	до лечения	22,3±1,6	68,4±3,1 ^{###}	10,1±1,2 ^{##}
		после лечения	22,4±1,3	23,1±2,8 ^{***}	21,5±2,0 ^{***}
	II подгруппа (n=47)	до лечения	20,3±1,8	71,5±2,9 ^{###}	9,3±1,3 ^{###}
		после лечения	21,2±1,2	23,0±3,0 ^{***}	19,9±1,7 ^{***}
	III подгруппа (n=46)	до лечения	21,1±1,1	72,4±2,1 ^{###}	9,8±1,9 ^{##}
		после лечения	21,3±1,3	23,2±2,3 ^{***}	20,9±1,8 ^{***}

Примечание: содержание [#] - p<0,05; ^{##} - p<0,01; ^{###} - p<0,001 – различия с группой здоровых;

* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001 – различия до и после лечения в пределах одной группы.

Исследование воздействия различных методов НИЛТ на содержание циркулирующих ДЭ в плазме крови у больных ХП в фазе обострения выявило достоверное снижение и нормализацию данного показателя только в основной группе. В контрольной группе содержание ДЭ в плазме крови осталось повышенным (p<0,05).

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют, что обострение ХП сопровождается изменением NO-продуцирующей функции эндотелия, а включение различных методов НИЛТ в комплексную терапию больных ХП приводит к улучшению функционального состояния эндотелия, что проявляется в достоверном уменьшении количества циркулирующих ДЭ и нормализации уровня нитратов в сыворотке крови.

Оценивая эффективность проводимой больным ХП терапии, мы обращали внимание на динамику основных клинических синдромов, показателей лабораторных и инструментальных методов исследования, качества жизни больных, а также частоту рецидивов в разных группах наблюдения.

Отличный эффект (полное купирование болевого и диспепсического синдромов) получен у 102 (73,9%) пациентов основной группы и у 16 (34%) больных контрольной группы, хороший (сохранение болезненности в верхней половине живота при пальпации) у 31 (22,5%) основной группы и у 17 (36,2%) контрольной группы и удовлетворительный эффект (периодическое возникновение болей, диспепсический синдром купировался не полностью) у 5 (3,6%) основной группы, 14 (29,8%) больных контрольной группы.

В контрольной группе купирование болевого синдрома произошло через $15,1 \pm 1,8$ дней (рисунок 5). Однако у больных, получавших комплексную терапию с включением различных методов ЛТ, болевой синдром купировался достоверно быстрее: средние сроки купирования болевого синдрома в I подгруппе составили $8,0 \pm 2,1$ дней ($p < 0,01$), во II подгруппе $7,9 \pm 2,0$ дней ($p < 0,01$) и в III подгруппе $7,5 \pm 2,1$ дней ($p < 0,01$).

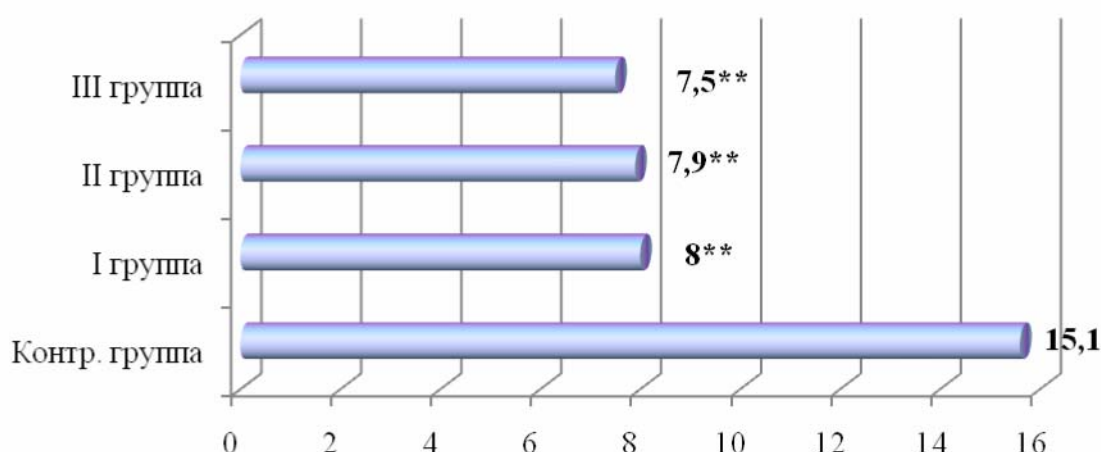


Рис. 5. Сроки купирования болевого синдрома у больных ХП (дни)

Проанализированы также сроки купирования диспепсического синдрома у больных ХП - устранение основных проявлений диспепсического синдрома в контрольной группе произошло в среднем через $16,7 \pm 2,3$ дней; в основной группе купирование диспепсического синдрома происходило достоверно быстрее, чем в контрольной группе – через $8,6 \pm 2,3$ дней ($p < 0,01$) в I подгруппе на фоне кожного метода ЛТ, через $8,4 \pm 2,2$ дней ($p < 0,01$) во II подгруппе на фоне ВЛОК и через $8,1 \pm 2,1$ дней на фоне комбинированного метода НИЛТ ($p < 0,01$).

Необходимо отметить, что больные хорошо переносили процедуры НИЛТ, побочных эффектов и осложнений процедуры, а также «феномена обострения» не наблюдалось.

После лечения в основной группе произошло достоверное снижение и нормализация активности амилазы крови, в то время, как в контрольной группе произошли недостоверные изменения, активность амилазы осталась несколько повышенной, составив $32,1 \pm 3,5$ ($p > 0,05$).

Эффективность терапии также оценивалась нами по результатам УЗИ поджелудочной железы в динамике. После лечения в контрольной группе сохранялось увеличение размеров ПЖ у 7 больных (14,8%), а в основной группе - размеры ПЖ нормализовались во II подгруппе на фоне ВЛОК, сохранялось увеличение размеров у 1 больного (2,2%) в I подгруппе и у 1 больного (2,2%) в III подгруппе.

При сравнении показателей копрологической эластазы у больных ХП до и после лечения нами не отмечено достоверной положительной динамики, однако в основной группе после лечения отмечено более выраженное повышение активности эластазы по сравнению с контрольной группой - как при исходной экзокринной недостаточности (эластаза кала < 200 мкг/г), так и при исходных нормальных значениях (эластаза кала > 200 мкг/г), что свидетельствует об улучшении функционального состояния поджелудочной железы.

Наличие зависимости между внешнесекреторной деятельностью ПЖ, показателями микроциркуляции и функцией сосудистого эндотелия подтверждается данными корреляционного анализа. Так, нами выявлена прямая сильная взаимосвязь между активностью эластазы-1 в кале и продукцией нитратов ($r = +0,83$), обратная средней силы корреляционная связь между активностью эластазы-1 и содержанием циркулирующих ДЭ ($r = -0,61$), обратные средней силы корреляционные взаимосвязи между активностью эластазы-1 и параметрами микроциркуляции – ВСС ($r = -0,6$), ДП ($r = -0,54$) и K_v ($r = -0,5$).

Для выявления частоты рецидивов заболевания нами в течение 2-3 лет наблюдались 118 больных (63,8%). Снижение частоты рецидивов

наблюдалось у 13 больных (34,2%) в контрольной группе и у 45 больных (56,3%) в основной группе.

Одним из инструментов, с помощью которого можно осуществлять контроль за эффективностью лечения являются опросники качества жизни (КЖ). В опроснике SF-36 большее значение в шкале соответствует лучшему показателю КЖ. Анализ анкет пациентов показал исходное снижение качества жизни больных ХП по сравнению с группой здоровых и в основной и в контрольной группах по всем 8 шкалам опросника – физическое функционирование (PF), ролевое функционирование (RF), шкале боли (BP), общее здоровье (GH), жизнеспособности (VT), социальное функционирование (SF), эмоциональное функционирование (RE) и психологическое здоровье (MH).

Анализ данных опросника SF-36 после лечения выявил достоверное улучшение по всем показателям КЖ у больных ХП в основной группе на фоне различных методов НИЛТ, за исключением показателя общее здоровье (GH), достоверное изменение которого произошло через три месяца. Указанные результаты свидетельствуют о повышении физической активности, расширении повседневной деятельности пациентов, повышении оценки состояния здоровья и жизненной активности, улучшении эмоционального состояния и устранении депрессивных, тревожных переживаний после проведенной терапии.

В контрольной группе после проведенной терапии существенная динамика была отмечена по шкале социального функционирования (SF) и через три месяца по шкале боли (BP).

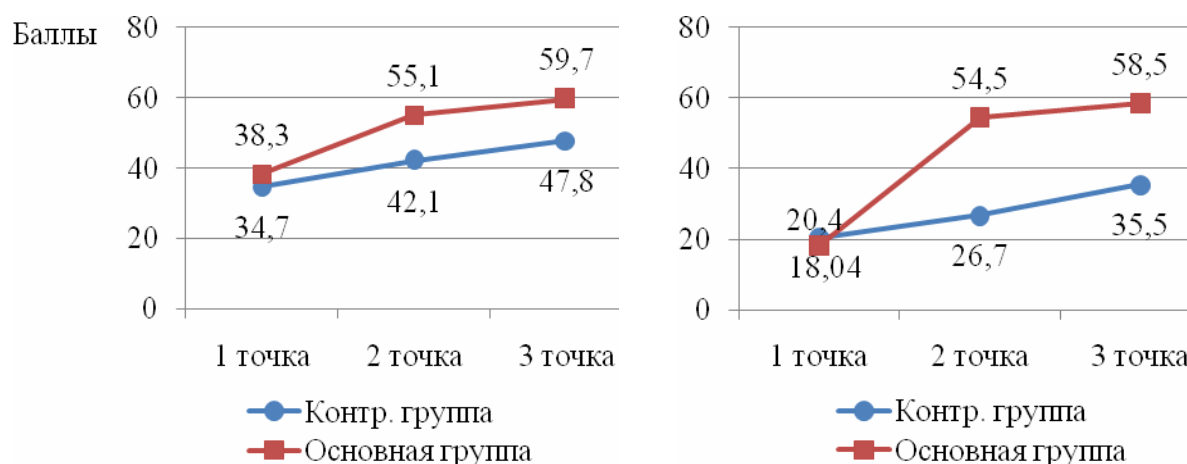


Рис. 6. Динамика физического (диаграмма слева) и психологического (диаграмма справа) компонентов здоровья больных ХП по данным опросника SF-36

На рисунке 6 показано, что достоверное приращение по сравнению с исходным показателем суммарных измерений - физического компонента здоровья и психологического компонента здоровья ($p < 0,001$) отмечено в основной группе после включения в комплексную терапию различных методов ЛТ. В контрольной же группе достоверное приращение физического компонента здоровья до $47,8 \pm 3,9$ баллов ($p < 0,05$) и психологического компонента здоровья до $35,5 \pm 4,6$ баллов ($p < 0,05$) произошло лишь только через три месяца.

В опроснике GSRS меньшее значение в шкале соответствует лучшему показателю КЖ. При анализе анкет пациентов установлено снижение качества жизни по всем 5 шкалам опросника – абдоминальному болевому синдрому, рефлюкс синдрому, диарейному синдрому, диспепсическому синдрому, синдрому запоров.

По всем пяти шкалам получены статистически значимые свидетельства лучшего качества жизни после проведенной терапии у больных ХП в основной группе. Суммарный индекс КЖ при этом достоверно снизился после лечения с $62,1 \pm 5,6$ до $21,3 \pm 6,1$ ($p < 0,001$).

В контрольной группе достоверное понижение показателя и улучшение качества жизни произошло только по двум шкалам – рефлюкс синдрома и через три месяца по шкале диспепсического синдрома. Суммарный индекс КЖ при этом достоверно снизился через три месяца наблюдения с $59,8 \pm 5,4$ до $41,3 \pm 5,7$ баллов ($p < 0,05$).

Таким образом, расстройства микроциркуляции, системы ПОЛ и АОЗ, дисфункция эндотелия, нарушения агрегационной активности тромбоцитов и эритроцитов, моторной функции верхних отделов ЖКТ составляют неотъемлемые звенья единого, многообразного каскада развития ХП, а полученные нами данные способствуют более углубленному пониманию процессов, лежащих в основе поддержания и прогрессирования воспалительных и деструктивных изменений в поджелудочной железе при ХП.

Результаты работы также свидетельствуют, что традиционная терапия не устраняет нарушений в изученных системах организма, что, по-видимому, может способствовать незавершенности воспалительного процесса, персистенции воспаления и непрерывному прогрессированию заболевания. Включение же НИЛТ в комплексную терапию ХП способствует нормализации функциональной активности тромбоцитов и эритроцитов, улучшению функционального состояния эндотелия, состояния микроциркуляции, что можно объяснить модулирующим действием НИЛИ на соотношение определяющих её пассивных и активных процессов; регрессированию спастических и застойно-стазических явлений в микроциркуляторном русле, оказывает

положительное воздействие на моторно-эвакуаторную функцию верхних отделов ЖКТ, способствует восстановлению баланса ПОЛ – антиоксидантная система за счет способности ЛТ активировать ферменты антиоксидантной защиты, восстановления возможностей к инактивации продуктов ПОЛ.

НИЛТ способствует ускорению купирования основных клинических симптомов заболевания, снижению частоты рецидивов и повышению качества жизни больных ХП, является легкодоступным, недорогим методом. Результаты нашего исследования показали высокую эффективность кожного метода ЛТ, ВЛОК и комбинированного метода ЛТ в комплексном лечении больных ХП в фазе обострения.

ВЫВОДЫ

1. Включение различных методов низкоинтенсивной лазерной терапии в комплексное лечение хронического панкреатита оказывает нормализующее и корригирующее воздействие на исходную гиперагрегацию и гипоагрегацию тромбоцитов и эритроцитов, что свидетельствует о восстановлении оптимального баланса регуляции агрегатного состояния крови.
2. Применение низкоинтенсивной лазерной терапии при хроническом панкреатите сопровождается существенным улучшением состояния микроциркуляции, что выражается в уменьшении доли патологических типов микроциркуляции и увеличении доли нормоциркуляторного гемодинамического типа микроциркуляции за счет устранения спастических и застойно-стазических явлений в микроциркуляторном русле.
3. Низкоинтенсивная лазерная терапия способствует восстановлению баланса в системе перекисное окисление липидов – антиоксидантная система за счет инактивации продуктов свободнорадикального окисления липидов и нормализации ферментов антиоксидантной защиты.
4. Включение различных методов лазерной терапии в комплексное лечение больных хроническим панкреатитом способствует ускорению нормализации расстройств моторно-эвакуаторной функции, преобладающим из которых является дискинезия двенадцатиперстной и тощей кишки по гипокинетическому типу.
5. Использование низкоинтенсивной лазерной терапии в комплексном лечении больных хроническим панкреатитом приводит к улучшению функционального состояния эндотелия, что проявляется в достоверном уменьшении количества циркулирующих

десквамированных эндотелиоцитов и нормализации уровня нитратов в сыворотке крови.

6. Применение накожного метода лазерной терапии, внутривенного лазерного облучения крови и комбинированного метода лазерной терапии способствует ускорению купирования основных клинических симптомов заболевания, снижению частоты рецидивов и повышению качества жизни больных хроническим панкреатитом по результатам общего опросника SF-36 и специализированного гастроэнтерологического опросника GSRS.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для исследования системной микроциркуляции у больных хроническим панкреатитом использовать метод лазерной доплеровской флоуметрии, который является высокоинформативным, неинвазивным, позволяет не только определить тип микроциркуляторных расстройств, но и осуществлять контроль за эффективностью проводимого лечения.
2. Учитывая неинвазивность, простоту обследования, возможность многократного использования, способность отражать функциональные изменения при отсутствии видимых клинических проявлений применять [периферическую электрогастроэнтерографию](#) в диагностике моторных нарушений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных хроническим панкреатитом.
3. Для оценки качества жизни больных хроническим панкреатитом использовать общий опросник SF-36 и специализированный опросник для гастроэнтерологических больных GSRS, которые позволяют лучше оценить внутреннюю картину болезни и точнее отслеживать изменения в самочувствии пациента, происходящие во время лечения.
4. Для повышения эффективности лечения больных хроническим панкреатитом целесообразно включать в комплекс терапии различные методы низкоинтенсивной лазерной терапии.
5. Курс накожной лазерной терапии осуществлять с помощью аппарата лазерной терапии «Мустанг-био» с датчиками пульса и дыхания (фирма «Техника»), длина волны 0,89 мкм, мощность 7 Вт, зеркальная магнитная насадка ЗМ-50 интенсивность 50 мТл (методика – контактная, стабильная; стандартные поля воздействия – проекция головки поджелудочной железы, проекция луковицы двенадцатиперстной кишки, проекция желчного пузыря, солнечное сплетение, паравертебрально на уровне Th₇ – Th₉ симметрично),

время воздействия на одно поле 60-120 с, ежедневные сеансы, на курс лечения 10 процедур.

6. Курс внутривенного лазерного облучения крови проводить с помощью аппарата лазерной терапии (АЛТ) «Матрикс-ВЛОК» (фирма «Матрикс») - $\lambda=0,63$ мкм, мощность излучения на конце световода 1,5-2,0 мВт, продолжительность процедуры 20 минут, ежедневные сеансы, всего на курс 7 ежедневных сеансов.
7. Комбинированный метод лазерной терапии: общее внутривенное и местное воздействие проводить по выше описанным методикам (на курс - 7 сеансов ВЛОК и 10 сеансов накожной лазерной терапии, процедуры проводить ежедневно, сначала ВЛОК, затем накожный лазер в один день).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Гутнова С.К. Хронический панкреатит и функция тромбоцитов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- №5.- Том.XVII.- Приложение № 30.- Материалы Тринадцатой Российской Гастроэнтерологической недели. – Москва, 2007. - С. 65.
2. Гутнова С.К. Агрегационные свойства тромбоцитов при хроническом панкреатите // Тезисы докладов VI Научной конференции молодых ученых «Молодые ученые – медицине». - Владикавказ, 2007.- С. 44-45.
3. Гутнова С.К. Содержание церулоплазмينا в плазме крови больных хроническим панкреатитом // Сборник статей III конференции врачей общей практики (семейных врачей) Южного Федерального Округа «Актуальные вопросы деятельности врача первичного звена здравоохранения». - Ростов-на-Дону, 2007.- С. 27-29.
4. Гутнова С.К. Агрегационные свойства эритроцитов и тромбоцитов у больных хроническим панкреатитом // Материалы Международной научно-практической конференции Южного Федерального округа «Актуальные проблемы клиники внутренних болезней». - Владикавказ, 2007 года. - С. 36-38.
5. Гутнова С.К. Влияние низкоинтенсивной лазерной терапии на агрегационные свойства тромбоцитов при хроническом панкреатите // Медицинский вестник Северного Кавказа.- 2007.- № 4.- С. 30-32.
6. Гутнова С.К. Содержание продуктов перекисного окисления липидов при хроническом панкреатите // Владикавказский медико-биологический вестник.- 2007.- Том 7, вып. 13.- С. 242-245.

7. Гутнова С.К. Изменение агрегационных свойств эритроцитов под влиянием лазерной терапии у больных хроническим панкреатитом // Материалы Международной научно-практической конференции Южного Федерального округа «Актуальные проблемы клиники внутренних болезней». - Владикавказ, 2007 года. - С. 34-36.
8. Бурдули Н.М., Гутнова С.К. Лазерная терапия и перекисное окисление липидов при хроническом панкреатите // Тезисы научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины».- Санкт-Петербург, 2008.- С. 79-80.
9. Бурдули Н.М., Гутнова С.К. Нормализующее воздействие низкоинтенсивной лазерной терапии на агрегационные свойства тромбоцитов у больных хроническим панкреатитом // Сибирский вестник гепатологии и гастроэнтерологии.- 2008.- № 22. - Материалы 16-й научно-практической конференции. - Томск, 2008. - С. 87.
10. Бурдули Н.М., Гутнова С.К. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на гемодинамические типы микроциркуляции при хроническом панкреатите // Сибирский вестник гепатологии и гастроэнтерологии.- 2008.- № 22. - Материалы 16-й научно-практической конференции. - Томск, 2008. - С. 89.
11. Бурдули Н.М., Гутнова С.К. Влияние лазерной терапии на содержание продуктов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в крови больных хроническим панкреатитом // Гастроэнтерология ЮФО России (ежегодное научно-практическое издание) в рамках Всероссийской гастроэнтерологической конференции с международным участием и Седьмой конференции гастроэнтерологов Южного федерального округа. - 2008. - С. 83-86.
12. Гутнова С.К. Некоторые гемореологические показатели при хроническом панкреатите // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- №5.- Том.XVIII.- Приложение № 32.- Материалы Четырнадцатой Российской Гастроэнтерологической недели. – Москва, 2008. - С. 71.
13. Гутнова С.К. Хронический панкреатит и ферменты антиоксидантной системы организма // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- № 5.- Том.XVIII.- Приложение № 32.- Материалы Четырнадцатой Российской Гастроэнтерологической недели. – Москва, 2008. - С. 71.
14. Гутнова С.К. Использование лазерной доплеровской флоуметрии при хроническом панкреатите // Материалы IX Международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке», «Влияние Космической погоды на биологические системы в свете учения А.Л. Чижевского». – Москва, 2008. - С. 223.

15. Гутнова С.К. Биоуправляемая лазерная терапия при хроническом панкреатите // Материалы IX Международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке», «Влияние Космической погоды на биологические системы в свете учения А.Л. Чижевского». – Москва, 2008. - С. 223-224.
16. Гутнова С.К. Хронический панкреатит и гемодинамические типы микроциркуляции // III Национальный конгресс терапевтов «Новый курс: консолидация усилий по охране здоровья нации». - Москва, 2008. - С. 64-65.
17. Гутнова С.К. Влияние накожного метода лазерной терапии на болевой синдром при хроническом панкреатите // III Национальный конгресс терапевтов «Новый курс: консолидация усилий по охране здоровья нации». - Москва, 2008. - С. 65-66.
18. Гутнова С.К. Агрегационные свойства эритроцитов при хроническом панкреатите // Тезисы докладов VII Научной конференции молодых ученых «Молодые ученые – медицине».- Владикавказ, 2008. - С. 34-35.
19. Гутнова С.К. Низкоинтенсивная лазерная терапия в коррекции процессов перекисного окисления липидов при хроническом панкреатите // Тезисы докладов VII Научной конференции молодых ученых «Молодые ученые – медицине».- Владикавказ – 2008.- С. 35-36.
20. Гутнова С.К. Содержание малонового диальдегида в эритроцитах больных хроническим панкреатитом // Сборник научных работ X Конгресса с международным участием «Паллиативная медицина и реабилитация в здравоохранении» // Медицина и качество жизни.- 2008.- № 4.- С. 16-17.
21. Бурдули Н.М., Гутнова С.К. Воздействие накожной лазерной терапии на диспепсический синдром у больных хроническим панкреатитом // Материалы 10-й Юбилейной научной сессии, посвященной 70-летию СОГМА «Актуальные проблемы медицины». - Владикавказ, 2009. - С. 83-84.
22. Бурдули Н.М., Гутнова С.К. Лазерная доплеровская флоуметрия в диагностике нарушений системной микроциркуляции при хроническом панкреатите // Материалы 10-й Юбилейной научной сессии, посвященной 70-летию СОГМА «Актуальные проблемы медицины». - Владикавказ, 2009. - С. 85-86.
23. [Гутнова С.К. Биоэлектрическая активность верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных хроническим панкреатитом // Гастроэнтерология Юга России.- Ростов-на-Дону: Издательство АПСН Северо-Кавказского научного центра высшей школы ЮФУ, 2009. - 284с.- С. 44-45.](#)

24. Гутнова С.К. Применение низкоинтенсивной лазерной терапии в комплексном лечении больных хроническим панкреатитом // Материалы VIII Всероссийской университетской научно-практической конференции молодых ученых по медицине, посвященной 80-летию ТулГУ, 10-летию кафедры педиатрии. – Тула, 2009.- С. 66.
25. Гутнова С.К. Результаты ЛДФ-исследования микроциркуляции у больных хроническим панкреатитом // Материалы VIII Всероссийской университетской научно-практической конференции молодых ученых по медицине, посвященной 80-летию ТулГУ, 10-летию кафедры педиатрии. – Тула, 2009.- С. 67.
26. Бурдули Н.М., Гутнова С.К. Агрегационные свойства тромбоцитов у больных хроническим панкреатитом и возможности коррекции их нарушений // Клиническая лабораторная диагностика.- 2009.- № 4.- С. 19-21.
27. Бурдули Н.М., Гутнова С.К. Влияние различных методов низкоинтенсивной лазерной терапии на агрегационные свойства тромбоцитов и системную микроциркуляцию у больных хроническим панкреатитом // Материалы VII Международной конференции «Гемореология и микроциркуляция (от функциональных механизмов в клинику)». - Ярославль, 2009. - С. 73.
28. Гутнова С.К. Хронический панкреатит и функция эритроцитов // Материалы VII Международной конференции «Гемореология и микроциркуляция (от функциональных механизмов в клинику)». - Ярославль, 2009. - С. 110.
29. Гутнова С.К. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на агрегационные свойства эритроцитов при хроническом панкреатите // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Лазерная медицина XXI века». - Москва, 2009. - С. 72.
30. Бурдули Н.М., Гутнова С.К. Гемодинамические типы микроциркуляции и лазерная терапия при хроническом панкреатите // Клиническая медицина. - 2009. - № 8. - С. 56-61.
31. Гутнова С.К., Тавасиева Л.М. Влияние комбинированного метода лазерной терапии на болевой синдром при хроническом панкреатите // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 2009- № 5.- Том.XIX.- Приложение № 34.- Материалы Пятнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели. – Москва, 2009. - С. 70.
32. [Бурдули Н.М., Гутнова С.К. Показатели электрогастроэнтерографии при хроническом панкреатите // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 2009- № 5.-](#)

Том.ХІХ.- Приложение №34.- Материалы Пятнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели. – Москва, 2009. - С. 67.

33. Бурдули Н.М., Гутнова С.К. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных хроническим панкреатитом при низкоинтенсивной лазерной терапии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. - 2009. - № 1. - С. 17-19.
34. Бурдули Н.М., Гутнова С.К. Влияние различных методов низкоинтенсивной лазерной терапии на агрегационные свойства эритроцитов при хроническом панкреатите // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2009. - № 7. - С. 9-13.
35. Гутнова С.К. Хронический панкреатит и накожный метод низкоинтенсивной лазерной терапии // Материалы X Международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке», «Инновационные технологии в биологии и медицине». – Москва, 2009. - С. 1063-1064.
36. Гутнова С.К. Применение фекального эластазного теста в диагностике экзокринной недостаточности поджелудочной железы // Материалы X Международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке», «Инновационные технологии в биологии и медицине». Москва, 2009.- С. 1071.
37. Бурдули Н.М., Гутнова С.К. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на процессы перекисного окисления липидов у больных хроническим панкреатитом // Вестник восстановительной медицины. - 2009. - № 4(32). - С. 63-66.
38. Бурдули Н.М., Гутнова С.К. Микрогемореологические нарушения при хроническом панкреатите // Вестник новых медицинских технологий.- 2010. - Т. XVII, № 1. - С. 50-51.
39. Бурдули Н.М., Гутнова С.К. Способ лечения больных хроническим панкреатитом // Патент на изобретение № 2387473. Зарегистрировано 27.04.2010 г.
40. Бурдули Н.М., Гутнова С.К. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на содержание церулоплазмينا в плазме крови больных хроническим панкреатитом // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2010. - Том. 149. - № 6.- С. 635-636.
41. Бурдули Н.М., Гутнова С.К. Влияние различных методов низкоинтенсивной лазерной терапии на клинические синдромы и качество жизни у больных хроническим панкреатитом // Тезисы докладов XI Научной конференции молодых ученых «Молодые ученые – медицине». – Владикавказ, 2010. - С.37-41.
42. Бурдули Н.М., Гутнова С.К. Влияние лазерной терапии на нитрат-продуцирующую функцию эндотелия при хроническом панкреатите //

- Тезисы докладов XI Научной конференции молодых ученых «Молодые ученые – медицине». – Владикавказ, 2010. - С.41-45.
43. Гутнова С.К. Качество жизни больных при хроническом панкреатите // Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы в терапевтической практике» с международным участием. - Казань, 2010. // Вестник современной клинической медицины.- 2010.- Том 3.- Приложение 1.- С. 52.
44. Гутнова С.К. Продукция оксида азота при хроническом панкреатите // Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы в терапевтической практике» с международным участием. - Казань, 2010. // Вестник современной клинической медицины.- 2010.- Том 3.- Приложение 1.- С. 52-53.
45. Бурдули Н.М., Гутнова С.К. Антиоксидантные и противовоспалительные свойства низкоинтенсивной лазерной терапии // Сборник работ молодых ученых Международной научно-практической конференции «Молодые ученые в решении актуальных проблем науки».- Владикавказ, 2010. - С. 59-61.
46. Бурдули Н.М., Гутнова С.К. Лазерная терапия и функция эндотелия при хроническом панкреатите // Сборник работ молодых ученых Международной научно-практической конференции «Молодые ученые в решении актуальных проблем науки».- Владикавказ, 2010. - С. 61-64.
47. Гутнова С.К. Влияние различных методов низкоинтенсивной лазерной терапии на содержание нитратов и эндотелиоцитов в крови больных хроническим панкреатитом // Владикавказский медико-биологический вестник.- 2010.- Том X, вып. 17.- С. 40-45.
48. Бурдули Н.М., Гутнова С.К. Периферическая компьютерная электрогастроэнтерография в диагностике моторных нарушений при хроническом панкреатите // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 2010.- № 5.- Том. XX.- Приложение №36.- Материалы Шестнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели – Москва, 2010. - С. 59.
49. Бурдули Н.М., Гутнова С.К. Содержание десквамированных эндотелиоцитов в плазме крови больных хроническим панкреатитом // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 2010.- № 5.- Том. XX.- Приложение № 36.- Материалы Шестнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели. – Москва, 2010. - С. 59.
50. Гутнова С.К. Влияние низкоинтенсивной лазерной терапии на качество жизни больных хроническим панкреатитом // Военно-медицинский журнал. - 2010. - Том СССXXXI. - № 9. - С. 66-67.

51. Гутнова С.К. Влияние различных методов низкоинтенсивной лазерной терапии на функцию эндотелия при хроническом панкреатите // Кубанский научный медицинский вестник. - 2010. - №7 (121). - С. 57-61.
52. Бурдули Н.М., Гутнова С.К. Влияние лазерной терапии на микроциркуляцию и клинические проявления при хроническом панкреатите // Лазерная медицина. - 2010. - Т. 14, вып. 4.- С.36-40.
53. Гутнова С.К. Влияние различных методов низкоинтенсивной лазерной терапии на моторную функцию верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных хроническим панкреатитом // Владикавказский медико-биологический вестник. - 2010. - Том XI, вып. 18.- С.43-49.
54. Бурдули Н.М., Гутнова С.К. Изменение реологических свойств крови при низкоинтенсивной лазерной терапии хронического панкреатита // Кубанский научный медицинский вестник. - 2011. - №3 (126). - С. 31-34.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АОЗ	антиоксидантная защита
ВЛОК	внутривенное лазерное облучение крови
ВСС	внутрисосудистое сопротивление
ГГТМ	гиперемический гемодинамический тип микроциркуляции
ДГР	дуодено-гастральный рефлюкс
ДЭ	десквамированные эндотелиоциты
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ЗГТМ	застойно-стазический гемодинамический тип микроциркуляции
$K_{\text{ритм}}$	коэффициент ритмичности
КС	коэффициента соотношения
ЛДФ	лазерная доплеровская флоуметрия
МДА	малоновый диальдегид
НГТМ	нормоциркуляторный гемодинамический тип микроциркуляции
НИЛИ	низкоинтенсивное лазерное излучение
НИЛТ	низкоинтенсивная лазерная терапия
ПЖ	поджелудочная железа
ПОЛ	перекисное окисление липидов
СГТМ	спастический гемодинамический тип микроциркуляции
СкА	скорость агрегации
СтА	степень агрегации
ХП	хронический панкреатит
ЦП	церулоплазмин
ЭГЭГ	электрогастроэнтерография
ЭА	электрическая активность

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

<http://www.gastroscan.ru/literature/>