

На правах рукописи

Кончугова Татьяна Венедиктовна

**ОПТИМИЗИРОВАННЫЕ ЛАЗЕРНЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ В ПОВЫШЕНИИ
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ ОРГАНИЗМА ПРИ СТРЕССОГЕННОЙ
ДИЗАДАПТАЦИИ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

14.00.51-восстановительная медицина,
лечебная физкультура и спортивная медицина, курортология
и физиотерапия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2007

Работа выполнена в ФГУ «Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

Научный консультант:

академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор
Разумов Александр Николаевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
Корчажкина Наталья Борисовна

доктор медицинских наук, профессор
Герасименко Марина Юрьевна

доктор медицинских наук
Куликов Александр Геннадьевич

Ведущее учреждение – Московская медицинская академия имени И.М.Сеченова.

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2007 г. в ____ час. на заседании диссертационного совета Д 208.060.01 при ФГУ «Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии Росздрава» по адресу: 121069, Москва, Борисоглебский пер., 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГУ «Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии Росздрава» по адресу: 121069, Москва, Борисоглебский пер., 9.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2007 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор биологических наук

Фролков В.К.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы.

Одним из перспективных направлений современной физиотерапии является оптимизация физиотерапевтических воздействий с целью повышения эффективности их применения. Особый импульс развитию этого направления придало введение в практику Российского здравоохранения новой научной и клинической специальности – восстановительной медицины, актуальными и принципиально новыми задачами которой стали охрана и укрепление здоровья практически здоровых лиц, формирование культуры здоровья и профилактика болезней (Разумов А.Н., 2003, 2005). Повышение функциональных резервов человека, сниженных в результате стрессорных воздействий или заболеваний, составляет базисную платформу первичной и вторичной профилактики распространенных соматических заболеваний (Вялков А.И., 2002; Оганов Р.Г., 2002; Бобровницкий И.П., 2003; Стародубов В.И., 2004).

Важная роль при этом отводится разработке более совершенных по сравнению с существующими на сегодняшний день физиотерапевтических технологий, направленных на повышение адаптивных и резервных возможностей организма. К таким методам относится и лазеротерапия с использованием, в частности, инфракрасного низкоэнергетического лазерного излучения (ИК НЛИ) (0,8-0,9 мкм). Вместе с тем, перспективным направлением современной физиотерапии является оптимизация воздействий, в том числе и лазерных, которая может осуществляться различными способами (Миненков А.А., 2004, Илларионов В.Е., 2006). Созданные в последние годы, на основе достижений отечественной электроники, аппараты открывают перспективную возможность разработки новых лазерных технологий с использованием лазерного излучения в режиме постоянно меняющейся частоты, а также с биологически обратной связью, позволяющей изменять частотные параметры ИК НЛИ в зависимости от ритма сердечной деятельности, а следовательно, оптимизировать физиологические и лечебные эффекты лазерного излучения. Исследованиями установлено, что важная роль в механизмах реализации действия ИК НЛИ принадлежит адаптивным системам организма: иммунной, эндокринной, антиоксидантной, центральной и вегетативной нервной системам (Маянский А.Н. с со-

авт.,1983, V.Bostord et al.,1989 и др., Зубкова С.М.,2001). Однако, зачастую экспериментально-клинические работы по изучению влияния лазерного излучения на важнейшие адаптивные системы организма носили поисковый характер, нередко были выполнены на недостаточном количестве исследований и при отсутствии адекватного контроля, что затрудняет его обоснованное практическое применение.

Известно, что сдвиги в регуляции со стороны центральной и вегетативной нервной систем, эндокринные и иммунные нарушения, уменьшение антиоксидантной активности организма значительно снижают функциональные резервы организма, и, при определенных условиях, им отводится важная роль в развитии целого ряда патологических состояний.

На сегодняшний день в связи с заметными изменениями в социально-экономической сфере, увеличением числа конфликтных ситуаций, ухудшением экологических условий жизни человека, наблюдается рост так называемых болезней стресса, при которых имеет место комплекс глубоких иммунно-эндокринных, метаболических нарушений, что в целом характеризуется как стрессогенная дизадаптация (Меерсон Ф.З.,1986., Гюллинг Э.В.,Самбур М.Б. с соавт.,1989).

Стрессогенная дизадаптация играет немаловажную роль в патогенезе заболеваний различных органов и систем, в том числе, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (Филимонов Р.М., 2006).

До настоящего времени не проводилось углубленных исследований по научному обоснованию использования импульсного ИК НЛИ и новых методических подходов его применения для повышения адаптивных возможностей организма, сниженных в результате стресса, с выявлением особенностей механизмов их адаптогенного действия. Важным и необходимым в этом плане следует признать отработку оптимальных локализаций, режимов и параметров лазерных воздействий при стрессорных нарушениях.

В этой связи **целью** настоящей работы явилось научное обоснование и разработка системы методических подходов использования импульсного низкоэнергетического лазерного излучения инфракрасного диапазона для повышения адаптивных возможностей организма, сниженных в результате стресса.

Для достижения намеченной цели решались **задачи по двум направлениям.**

По первому направлению - экспериментальному:

1. Создать экспериментальную модель стресса и выявить особенности развития стрессогенной дизадаптации.
2. В сравнительном аспекте изучить особенности механизма биологического действия различных режимов (импульсного, непрерывного) инфракрасного низкоэнергетического лазерного излучения на область тимуса при экспериментальном стрессе.
3. Исследовать влияние импульсного ИК НЛИ на выработку тимических гормонов.
4. Обосновать применение методики коррекции стрессорных нарушений с использованием импульсного ИК НЛИ для клинической практики.

По второму направлению - клиническому:

1. Изучить влияние импульсного ИК НЛИ на различные адаптивные системы организма у практически здоровых лиц со сниженными функциональными резервами при воздействии на область тимуса.
2. Определить значение локализации воздействия импульсного ИК НЛИ в формировании физиологического ответа организма у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.
3. Выявить особенности влияния различных режимов импульсного ИК НЛИ на клиническую симптоматику, трофико-регенераторные процессы и кислотопродуцирующую функцию у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки при воздействии на область тимуса и эпигастрия.
4. Исследовать влияние лазерного излучения в режимах постоянно меняющейся частоты и биосинхронизации на адаптивные системы у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.
5. Разработать дифференцированные показания к применению различных методических подходов использования импульсного ИК НЛИ для повышения функциональных резервов практически здоровых лиц и больных ЯБДК.

Научная новизна. В работе впервые научно обосновано использование импульсного ИК НЛИ на область тимуса с целью повышения адаптивных возможностей организма. Результаты проведенных экспериментальных исследований поз-

волили выявить возможные пути реализации физиологических и лечебных эффектов лазерного излучения при его воздействии на область тимуса. На модели иммобилизационного стресса показано, что под влиянием лазерных воздействий на область тимуса повышается функциональная активность тимоцитов на фоне активации генетического аппарата тимоцитов и снижения процессов перекисного окисления липидов мембран этих клеток. Наряду с этим, впервые выявлено стимулирующее влияние импульсного ИК НЛИ на гормонопродуцирующую функцию тимуса - выработку $\alpha 1$ -тимозина, участвующего в процессах регуляции функциональной активности Т-лимфоцитов, что обеспечивает антистрессорное, иммунокорректирующее действие лазерного излучения.

По результатам отработки оптимальных режимов установлено более выраженное влияние импульсного (по сравнению с непрерывным) лазерного излучения на адаптивные процессы, что предоставило возможность эффективной иммунореставляции животных, подвергнутых стрессорному воздействию с помощью импульсного лазерного облучения области тимуса.

В клинических условиях показана принципиальная возможность применения импульсного ИК НЛИ на область тимуса с целью повышения адаптивных возможностей организма у практически здоровых лиц, профессия которых связана с частыми и длительными физическими и психоэмоциональными нагрузками. Впервые установлено, что импульсные лазерные воздействия на область тимуса способствуют повышению функциональных резервов сердечно-сосудистой системы, физического и психического здоровья, регуляторных возможностей вегетативной нервной системы.

Результатами проведенных клинических исследований определено значение локализации воздействий ИК НЛИ на формирование физиологических эффектов у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, что проявляется при воздействии на область тимуса - в наиболее выраженных иммунокорректирующем, антиоксидантном действии, а при воздействии на область эпигастрия - в противовоспалительном, кислотонейтрализующем действии. Наиболее эффективной при этом является комбинированная методика с последовательным воздействием как на область эпигастрия, так и на область тимуса, что позволило

получить выраженное коррегирующее влияние на клинические, морфологические, иммунные и антиоксидантные показатели, что легло в основу рекомендаций о ее приоритетном клиническом применении.

При отработке оптимизированных лазерных воздействий было установлено, что наиболее выраженное влияние на адаптивные системы больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки оказывает ИК НЛИ в режиме постоянно меняющейся частоты и, несколько в меньшей степени, биосинхронизированном режиме по сравнению с традиционно применяемым в физиотерапии режимом фиксированной частоты.

Выявлена достоверная корреляционная зависимость между болевым синдромом и вегетативной регуляцией ($r +0,56$), болевым синдромом и кислотообразующей функцией ($r +0,63$), регенерацией язвенных дефектов и состоянием иммунной ($r +0,52$) и антиоксидантной систем ($r - 0,41$) при комбинированной методике воздействий ИК НЛИ на область тимуса и эпигастрия у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

По результатам работы показана более высокая клиническая эффективность применения оптимизированных лазерных воздействий: использование режима постоянно меняющейся частоты сопровождается рубцеванием в 93% случаев, а биосинхронизированного режима – в 80% случаев, тогда как в режиме фиксированной частоты - в 68% случаев.

Практическая значимость работы. По итогам диссертации для практики здравоохранения предложена высокоэффективная немедикаментозная технология повышения резервных возможностей организма, сниженных в результате стресса, с использованием импульсного ИК НЛИ.

По результатам исследований для практического применения отработаны оптимальные локализации, параметры и режимы лазерных лечебных процедур. В частности, обоснована целесообразность ранее не применявшихся в физиотерапии воздействий ИК НЛИ на область тимуса, а также необходимость осуществления ранее недостаточно востребованных в широкой практике новых разновидностей импульсных лазерных воздействий: биосинхронизированного и режима постоянно меняющейся частоты, что способствует повышению адаптивных возможностей

организма здоровых лиц при стрессе и выраженному купированию основных симптомо-комплексов заболеваний, обусловленных стрессогенной дизадаптацией.

Использование разработанной по материалам диссертации новой технологии лазерной коррекции стрессогенной дизадаптации с применением режимов постоянно меняющейся частоты и биосинхронизированного (по сравнению с фиксированной частотой ИК НЛИ 1500 Гц) позволяет существенно повысить эффективность лечения, в частности, при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с 49% до 80-93%.

Положения, выносимые на защиту:

1. Инфракрасное лазерное излучение в импульсном режиме (в отличие от непрерывного) при локализации воздействий на область тимуса обладает более выраженным стресслимитирующим, иммунокорректирующим и антиоксидантным эффектами. Механизм реализации адаптогенного действия импульсного лазерного излучения при его локализации на область тимуса у стрессированных животных формируется за счет стимуляции выработки альфа1-тимозина, активации функционального состояния и генетического аппарата тимоцитов, усилении антиоксидантной защиты, коррекции иммунно-эндокринного дисбаланса.
2. Применение импульсного инфракрасного лазерного излучения на область тимуса у практически здоровых лиц со сниженными функциональными резервами способствует повышению резервов физического здоровья на 30%, устранению вегетативной дисфункции в 89% случаев и повышению антиоксидантной защиты в 83 % случаев, в целом восстанавливая нарушенный комплекс адаптивных изменений со стороны регуляторных и исполнительных систем организма.
3. Особенности формирования корректирующих эффектов ИК НЛИ у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки зависят от локализации: при воздействии на область тимуса отмечаются более выраженный иммунокорректирующий, антиоксидантный эффекты, на область эпигастрия в большей степени проявляются противовоспалительный и кислотонейтрализующий эффекты, при комбинированных воздействиях на область тимуса и эпигастрия доказан

наиболее широкий спектр влияния на клинико-морфологические проявления заболевания и адаптивные системы организма.

4. Наиболее выраженное влияние на адаптивные и трофико-регенераторные процессы у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки оказывают оптимизированные частотные режимы низкоэнергетического лазерного излучения: биосинхронизированные и, в большей степени, в режиме постоянно меняющейся частоты, по сравнению с фиксированными частотными параметрами.

Внедрение. По результатам исследований для практического здравоохранения разработаны 2 пособия для врачей, утвержденных Ученым Советом Минздрава России: «Применение в физиотерапии импульсного, импульсно-периодического инфракрасного (0,8-0,9 мкм) лазерного излучения» (М., 2001); «Использование сочетанного действия магнито- и лазеротерапии у больных с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной области» (М., 2004); зарегистрирована в Росздравнадзоре усовершенствованная медицинская технология «Применение лазерного излучения в биосинхронизированном режиме у больных с дуоденальной язвой» (М., 2006).

Разработанные технологии внедрены в практику работы отделения физиотерапии клиники реабилитационного комплекса ФГУ «РНЦ ВМ и К Росздрава», Клинической больницы №6 ФМБА РФ.

Материалы диссертации используются в образовательном процессе на кафедрах восстановительной медицины ММА имени И.М.Сеченова, Института повышения квалификации г. Чебоксары, кафедре физиотерапии, курортологии и восстановительной медицины Института повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства РФ.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены на:

- 1-м Международном конгрессе по иммунореабилитации (Сочи.Дагомыс, 1994);
- Международной конференции “Курортная медицина и реабилитация. Физиотерапевтические технологии восстановительной медицины” (Мальта-Куавра, 1999);
- Международных конгрессах «Здравница – 2001», «Здравница – 2002», «Здравница –

2005» (г.Москва);

-7-й и 8-й научно-практической конференции Федерального управления медико-биологических и экстремальных проблем при МЗ РФ «Новейшие физиотерапевтические технологии» (г.Москва, 2002, 2003);

-1-м Международном конгрессе «Восстановительная медицина и реабилитация» (Москва, 2004);

-конференции «Современные технологии физиотерапии» (г.Москва, 26 мая 2004г.);

-13-м Международном симпозиуме по лазерной физике (Триест, 2004);

-10-й и 11-й Научно-практической конференции Института повышения квалификации ФМБА «Новейшие технологии физиотерапии в восстановительной медицине» (Москва, 2004, 2005);

-3-м Международном конгрессе «Восстановительная медицина и реабилитация» (Москва, 2006);

-семинаре «Новые технологии восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии» Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, 2006)

-Международной научно-практической конференции «Передовые технологии восстановительной медицины (Иерусалим, 2007)

Публикации. По теме диссертации опубликовано 30 научных работ.

Объем и структура работы. Диссертационная работа изложена на 290 страницах машинописного текста, состоит из введения, 6 глав, выводов и практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 32 таблицами и 14 рисунками. Список литературы включает 230 отечественных и 104 зарубежных источника.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Экспериментальные исследования

Для решения задач по 1-му направлению были проведены исследования на 172 белых беспородных крысах-самцах массой 150-220г. В 1 серии опытов на 48 животных воспроизводили модель иммобилизационного стресса, что включало 6-часовую иммобилизацию на станке и размещение животных в течение 18 часов в условиях тесной клетки, где они могли получать корм и воду. О выраженности стрессорной дизадаптации судили после четырех циклов стрессорного воздействия по весу жи-

вотных, весу тимуса и надпочечников. Функциональную активность коры надпочечников оценивали по содержанию суммарных 11- оксикортикостероидов (11-ОКС) в плазме крови модифицированным флюориметрическим методом (P.De. Moore et all).

Оценку функциональной активности тимуса экспериментальных животных проводили по числу клеток на единицу массы тимуса, физико-химическому состоянию ядер тимоцитов, уровню процессов перекисного окисления липидов в тимоцитах (ПОЛ) и содержанию белка в них. Тимоциты (ТМ) выделяли путем гомогенизации тимуса при +4°C. Подсчет клеток проводился на фотоэлектрическом счетчике частиц Picoscale (Венгрия). Структурно-функциональное состояние ядерного хроматина ТМ исследовали с помощью красителя акридинового оранжевого (АО) фотометрически при 492нм.

Уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ) в тимоцитах и миокарде определяли спектрофотометрическим методом по содержанию его конечного продукта - малонового диальдегида (МДА), содержание белка в ТМ и миокарде - биуретовым методом.

Для решения поставленных задач у экспериментальных животных изучали также функциональное состояние эндокринной и иммунной систем с помощью радиоиммунных и иммунологических методов исследования.

Определение уровня тиреоидных гормонов - трийодтиронина (ТЗ) и тироксина (Т 4), а также тестостерона и инсулина осуществляли радиоиммунным методом с использованием стандартных тест-наборов отечественного производства.

Поскольку изменения иммунитета могут носить скрытый характер и проявляться только в условиях нагрузочных тестов (иммунизации), в эксперименте использована модель первичного иммунного ответа (ПИО) на тимусзависимый АГ (эритроциты барана), который вводили внутрибрюшинно в дозе $1 \cdot 10^9$ клеток. Иммунные потенции организма определяли по количеству прямых гемолизинобразующих клеток (ПГОК) в селезенке модифицированным методом локального гемолиза в агаре по Эрне-Нордину. Об интенсивности пролиферативных процессов в лимфоидной ткани судили по общему количеству ядродержащих клеток селезенки (спленоцитов). Определение титров АТ в сыворотках животных -гемагглютининов

(ГА), проводили традиционным методом с использованием 1% суспензии эритроцитов барана в качестве АГ.

Иммунные потенции организма оценивались как непосредственно после стресса, так и в динамике через 14 и 90 суток на 24 белых крысах.

Для выявления адаптивных возможностей импульсного и непрерывного ИК НЛИ в последующих сериях опытов облучению подвергалась область проекции тимуса крыс. Животные были разделены на 4 группы (по 15 животных в каждой) в зависимости от режима лазерного излучения. В 1-й контрольной группе наблюдались интактные животные, во 2-й контрольной группе – стрессированные животные, в 3-й – стрессированные животные, подвергшиеся действию лазерного облучения в импульсном режиме, и в 4-й – в непрерывном режиме.

Наряду с оценкой состояния адаптивных систем организма, исследовали активность \square_2 -макроглобулина (\square_2 -МГ) – основного ингибитора калликреина, определяемого по методу Ф.В. Нартиковой и Т.С. Пасхиной в сыворотке крови.

Для изучения влияния импульсного ИК НЛИ на выработку тимических гормонов осуществляли воздействия на область тимуса у здоровых и стрессированных животных ($n = 40$) и при облучении эпителиальных клеток тимуса человека *in vitro*. (Исследование проводилось совместно с ГНЦ - институтом иммунологии МЗ РФ, в лаборатории клеточного иммунитета, руков. академик РАЕН, проф. А.А.Ярилин).

Концентрацию $\alpha 1$ -тимозина ($\alpha 1$ -Т) в сыворотке определяли радиоиммунным методом, о содержании тимулина судили по титру тимической активности сыворотки (СТА), определяющейся в азатиоприновом тесте.

В эксперименте *in vitro* облучали эпителиальные клетки тимуса человека линии NTSC (по Н.И. Шаровой) непосредственно после их засева в течение 1-5 мин. С целью стимуляции выработки гормонов к клеткам добавляли или не добавляли тимоциты человека 10^7 в 1 мл, определяли содержание гормонов в супернатанте культуры.

Методики лазерных воздействий в эксперименте:

Воздействия НЛИ на область тимуса в импульсном режиме осуществляли от серийного лазерного физиотерапевтического аппарата АЛТ "Узор" (длина волны излучения - 0,89мкм, средняя импульсная мощность - 4Вт, частота следования

импульсов - 1500Гц, длительность импульса - 7×10^{-8} с) контактным излучателем с разовой дозой облучения 0,3 Дж. Курс состоял из 10 ежедневных процедур.

Лазерное воздействие в непрерывном режиме осуществляли от аппарата «АМЛТ – 01» без магнитной насадки (длина волны излучения -0,89мкм, суммарная выходная мощность 7мВт), с разовой дозой облучения 0,3 Дж. Курс состоял из 10 ежедневных процедур.

Клинические исследования.

Для решения задач по 2-му направлению были проведены исследования у 37 практически здоровых лиц, мужчин в возрасте от 25 до 43 лет, профессиональная деятельность которых связана с длительными физическими и психо-эмоциональными нагрузками. Они были разделены методом рандомизации на 2 качественно сопоставимые группы: в 1-й группе (20 человек) осуществляли лазерные воздействия на область тимуса, во 2-й (17 человек) осуществляли плацебо воздействия. Резервные возможности физического состояния и состояния сердечно-сосудистой системы обследуемых лиц оценивали методом велоэргометрии (ВЭМ) с определением мощности пороговой нагрузки, показателя двойного произведения на пороговой нагрузке, индекса производительности левого желудочка.

Учитывая важную роль вегетативной нервной системы в регуляции резервных и адаптивных возможностей организма, было изучено функциональное состояние вегетативной нервной системы у обследованного контингента практически здоровых лиц методом кадиоинтервалографии (КИГ) с изучением показателей (по Баевскому): мода (M_0), амплитуда моды (A_{M_0}), вариационный размах (DX) и индекс напряжения ($ИН$).

Для оценки психологического состояния и его резервных возможностей был изучен психо-эмоциональный статус практически здоровых лиц с использованием психодиагностического тестирования (САН, Спилбергер).

В клинических условиях под наблюдением находилось 160 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) со 2 стадией болезни, средней тяжестью течения заболевания, в фазе затухающего обострения. В структуре пациентов преобладали мужчины в возрасте от 22 до 50 лет с длительностью заболевания от 6 месяцев до 5 лет. Диагноз ЯБДК верифицировали на основании

клинических и эндоскопических данных обследования. Для решения вопроса о роли локализации в формировании физиологических эффектов организма на лазерные воздействия, 60 пациентов язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки были разделены на 3 группы (по 20 человек в каждой). В 1 группе проводились воздействия импульсным ИК НЛИ на область тимуса, во 2 группе - на область эпигастрия и в 3-й – использовалась комбинированная методика.

На следующем этапе клинических исследований для выявления оптимального частотного режима лазерного излучения 100 пациентов были разделены на 4 группы (по 25 человек в каждой): в 1-й группе проводили воздействия на область тимуса и эпигастрия в биосинхронизированном режиме, во 2-й группе – в режиме постоянно меняющейся частоты, в 3-й – с традиционной для физиотерапии фиксированной частотой 1500 Гц и в 4-й – плацебо воздействия.

Для решения задач клинического направления кроме общеклинического исследования использовались специальные методы обследования. Для оценки адаптивных возможностей у больных ЯБДК использовали КИГ (по Баевскому), иммунологические тесты и определение уровня ПОЛ.

Количество Т- и В- лимфоцитов в периферической крови выявляли по методу M. Jondal et al. (1972). Субпопуляционный анализ, проводившийся по методу L. Moretta et al. (1975) позволил выявлять две функционально различные субпопуляции Т- лимфоцитов: Т-хелперов-индукторов (Т_H) и Т-супрессоров-киллеров (Т_S). Функциональная активность Т-лимфоцитов определялась в реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) с митогеном фитогемагглютинином (ФГА) [по Фримелю Г. (1987)]. Концентрацию иммуноглобулинов (IgM, IgG, IgA классов) определяли с помощью метода радиальной иммунодиффузии по G. Mancini (1965). Использовались моноспецифические сыворотки, полученные из НИИ эпидемиологии и микробиологии (Нижний Новгород).

Изучали процессы перекисного окисления липидов в сыворотке крови исследуемых больных по концентрации конечного продукта -ПОЛ - малонового диальдегида (Тимирбулатов Р.А., Селезнев Б.И., 1981).

Макроскопическая картина слизистых оболочек пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) оценивалась по данным эзофагогастродуоденоскопии

(ЭГДС). Исследование проводилось панэндоскопом японской фирмы «Олимпус» типа Q-20 по общепринятой методике.

Для изучения кислотообразующей функции проводилось суточное рН-мониторирование с помощью отечественного аппаратного комплекса «Гастроскан-24» (НПО «Исток-система», г. Фрязино, Московская область), и позволяющего зарегистрировать рН в корпусном, антральном отделах желудка и луковице ДПК.

Результаты экспериментальных и клинических исследований подвергали статистической обработке на ПЭВМ IBM PC/AT с использованием пакета прикладных программ: Graph PAD In Stat 1990 (Alan Daugherty, Univ. Of Washington). Определяли средние величины вариационного ряда, применяли разностный метод с вычислением t- критерия по Стьюденту-Фишеру, достоверность различия результатов исследования (p). Использовали также корреляционный анализ.

Методика воздействия ИК НЛИ на область тимуса у практически здоровых лиц.

Воздействие осуществляется от аппарата «Азор-2К-02» (длина волны лазерного излучения 0,89 мкм), на область тимуса контактно, стабильно, при импульсной мощности 4-6 Вт/ имп., частота следования импульсов 1500 Гц. Экспозиция воздействия 10 минут. На курс 10 ежедневных процедур.

Методики лечения у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

А) Режим биосинхронизированный (БИО). Воздействие осуществляется от аппарата «Мустанг - БИО» (длина волны лазерного излучения 0,89 мкм), на область эпигастрия контактно, лабильно, 5 минут на поле, затем последовательно без временного интервала на область тимуса контактно, стабильно, 10 минут на поле, при импульсной мощности 4-6 Вт/ имп., в режиме индивидуальной биосинхронизации с частотой сердечных сокращений. На курс 10 ежедневных процедур.

Б) Режим постоянно меняющейся частоты (ПМЧ). Воздействие осуществляется от аппарата «Азор-2К-02» (длина волны лазерного излучения 0,89 мкм), на область эпигастрия контактно, лабильно, 5 минут на поле, затем последовательно без временного интервала на область тимуса контактно, стабильно, 10 минут на поле, при

импульсной мощности 4-6 Вт/ имп., в режиме постоянно меняющейся частоты от 10 до 1500 Гц. На курс 10 ежедневных процедур.

В) Режим фиксированной частоты. Воздействие осуществляется от аппарата «Азор-2К-02» (длина волны лазерного излучения 0,89 мкм), на область эпигастрия контактно, лабильно, 5 минут на поле, затем последовательно без временного интервала на область тимуса контактно, стабильно, 10 минут на поле, при импульсной мощности 4-6 Вт/ имп., частота следования импульсов 1500 Гц. Экспозиция воздействий по 5 минут на каждое поле. На курс 10 ежедневных процедур.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты экспериментальных исследований

Характеристика иммобилизационного стресса

В результате воспроизведения экспериментального стресса у животных были выявлены изменения со стороны важнейших регуляторных и исполнительных систем организма, характерные для стрессогенной дизадаптации. Это проявлялось уменьшением массы тимуса в 2,2 раза, числа ядер тимоцитов на единицу массы тимуса - в 1,9 раз, отношение массы тимуса к массе крысы стало ниже контрольного на 44,3%. Все эти изменения возникали на фоне повышения веса надпочечников в 1,8 раза, увеличения уровня 11-ОКС в 1,7 раз, трийодтиронина – в 1,8 раза, тестостерона – в 3 раза и снижения инсулина на 39% от контрольных значений.

Наряду с этим, экспериментальный стресс характеризовался уменьшением активности ингибитора калликреина в сыворотке крови - α_2 -МГ на 60% ($p < 0,001$), что указывает на снижение регуляторных возможностей калликреин-кининовой системы (ККС) и повышение проницаемости микрососудов.

У стрессированных животных отмечено также значительное увеличение уровня ПОЛ в тимоцитах в 2,2 раза и миокарде в 2,7 раз, что свидетельствует о снижении резервных возможностей антиоксидантной системы организма. Полученные данные указывают на то, что реакция организма на стрессорный раздражитель обусловлена активацией симпатoadреналовой системы и проявляется дестабилизацией биомембран, увеличением их проницаемости, высвобождением протеиназ и активацией пролиферации в тимусе при снижении его массы и числа ядер тимоцитов.

Установлено, что стресс вызывает выраженные нарушения со стороны иммунной системы. В ближайшие сутки после стрессорного воздействия у животных наблюдалась выраженная депрессия всех иммунных показателей. Число ПГОК/ 10^6 спленоцитов составило 54% от контрольного значения ($327 \pm 37,8$, контроль $611 \pm 47,4$, $p < 0,001$), число ПГОК на всю селезенку - 42% от контроля ($269 \pm 36,7 \cdot 10^3$, контроль $634 \pm 47,9 \cdot 10^3$, $p < 0,001$). Достоверно снизилось общее количество спленоцитов до 81% от уровня этого показателя в контрольной группе ($857 \pm 56,2$, контроль $1060 \pm 57,6$, $p < 0,001$).

Через 14 дней после воспроизведения иммобилизационного стресса на фоне усиления пролиферативной активности лимфоидной ткани (повышение общего количества спленоцитов до 114% от контрольного уровня) сохранялся иммунодепрессивный эффект стрессорного воздействия: количество ПГОК/ 10^6 спленоцитов и количество ПГОК в пересчете на всю селезенку снизились до 37% и 39% соответственно от уровня контроля.

Через 90 суток после стрессорного воздействия сохранялась стойкая депрессия первичного иммунного ответа организма. У всех опытных животных наблюдалось значительное подавление пролиферативных процессов (общее количество спленоцитов снизилось до 70%) ($p < 0,001$) и дальнейшее снижение количества ПГОК/ 10^6 спленоцитов ($125 \pm 26,0$, контроль $611 \pm 47,4$, $p < 0,001$) и ПГОК на всю селезенку ($80 \pm 11,2 \cdot 10^3$, контроль $634 \pm 47,9 \cdot 10^3$, $p < 0,001$) до 21% и 13% соответственно.

Следовательно, даже через 3 месяца после перенесенного стресса сохраняются существенные сдвиги в состоянии одной из важнейших адаптивных систем организма - иммунной. Поэтому, в нашей работе мы изучили возможность защиты и восстановления систем адаптации при стрессе с помощью НЛИ ИК диапазона.

Сравнительный анализ адаптивных возможностей инфракрасного лазерного излучения в различных режимах воздействия

При применении лазерного излучения в импульсном режиме на область тимуса после развития стресса (3-я группа) все исследуемые иммунные показатели достоверно отличались от аналогичных величин у стрессированных животных (2 группа). Количество ПГОК/ 10^6 спленоцитов приближалось к контрольному уровню (1 группа) и составляло 84% от исходного значения, количество ПГОК на всю селе-

зенку составляло 114% по сравнению с контролем. Отмечалось выраженное усиление пролиферативных процессов в лимфоидной ткани и общее количество спленоцитов составило 119% от контрольного уровня. Титр ГА также достоверно не отличался от уровня контроля.

При воздействии ИК НЛИ в непрерывном режиме на область тимуса (4 группа) после иммобилизационного стресса исследуемые показатели оставались сниженными по сравнению с группой контроля. Число ПГОК / 10^6 спленоцитов и число ПГОК на всю селезенку составляли соответственно 39% ($236 \pm 29,9$; контроль $611,6 \pm 47,4, p < 0,001$) и 35% ($221 \pm 38,3$; контроль $634,4 \pm 47,9, p < 0,001$) от контрольного уровня. Эти показатели достоверно не отличались от группы стресса. Общее количество селезеночных клеток соответствовало 92% от исходного уровня. В группе животных, получавших плацебо воздействия, достоверных изменений по сравнению со стрессированными животными также не выявлено.

Таким образом, с помощью импульсных лазерных воздействий на область тимуса возможно восстановление до нормы иммунных потенций организма, сниженных в результате стресса.

Преимущества импульсного режима лазерного излучения по сравнению с непрерывным были выявлены и в более выраженном влиянии на функциональную активность тимуса. Так, масса тимуса увеличилась с $74,8 \pm 5,32$ мг до $148 \pm 7,3$ мг ($p < 0,001$) при импульсном по сравнению с $101 \pm 9,2$ мг ($p < 0,1$) при непрерывном режиме лазерного излучения. Число ядер тимоцитов возросло с $10,1 \pm 1,55$ млн.мл до $20,2 \pm 1,82$ ($p < 0,05$), тогда как при непрерывном режиме оно составило $14,3 \pm 1,63$ ($p < 0,1$). При лазерных воздействиях в импульсном режиме большинство показателей приближались или достигали значений интактного контроля, а по сравнению с группой стресса выявлены достоверные различия. При лазерных воздействиях в непрерывном режиме по большинству показателей не отмечено различий со стрессированными животными.

Данные по влиянию инфракрасного лазерного излучения в различных режимах представлены в таблице 1.

Влияние различных режимов лазерного излучения на адаптивные системы у стрессированных животных

Изучаемые показатели	Исследуемые группы				
	Контроль	стресс	плацебо	Стресс + импульсное ИК НЛИ	Стресс + непрерывное ИК НЛИ
Масса тимуса, мг	166,0 ± 8,9	74,8 ± 5,3*	89,2 ± 6,8*	148,1 ± 7,3**	101,2 ± 9,2
Число ядер тимоцитов, млн/мл	19,0 ± 1,8	10,1 ± 1,5*	12,1 ± 1,1*	20,2 ± 1,8**	14,3 ± 1,6
Связывание АО в ядре тимоцита, отн. ед.	0,39 ± 0,02	0,28 ± 0,04*	0,23 ± 0,01	0,63 ± 0,05**	0,35 ± 0,04**
Содержание белка в миокарде, мг/мл	23,6 ± 0,6	8,9 ± 1,6*	10,3 ± 1,2*	20,7 ± 1,3**	13,2 ± 1,2
Уровень ПОЛ в миокарде, нМ/мг	290,3 ± 14,2	794,6 ± 65,2*	724,7 ± 42,2*	325,4 ± 18,3**	610,2 ± 38,5
Содержание белка в тимоцитах, мг/мл	21,6 ± 2,6	15,2 ± 1,9*	16,5 ± 1,7	20,9 ± 2,1**	18,1 ± 2,0
Уровень ПОЛ в тимоцитах, нМ/мг	142,2 ± 12,8	348,5 ± 21,2*	315,6 ± 19,3*	166,4 ± 11,8**	234,8 ± 16,7
11-ОКС, нМ/л	460,0 ± 11,5	641,0 ± 36,2*	598,5 ± 31,7*	488,6 ± 14,3**	583,1 ± 29,6
Т3, нМ/л	0,70 ± 0,05	1,3 ± 0,05*	1,2 ± 0,03	0,75 ± 0,04**	1,19 ± 0,03
Тестостерон, нМ/л	1,27 ± 0,37	4,3 ± 0,4*	3,9 ± 0,3*	1,5 ± 0,1**	3,5 ± 0,2
Инсулин, мЕ/л	13,3 ± 2,3	5,2 ± 1,1*	6,9 ± 0,8*	11,4 ± 2,0**	7,1 ± 1,5
α2 – МГ, ИЕ/мл	2,5 ± 0,3	1,0 ± 0,1*	1,3 ± 0,2*	2,6 ± 0,2**	1,8 ± 0,1

Примечание: * - достоверные различия по сравнению с контролем, $p < 0,05 - 0,01$; ** - достоверные различия по сравнению с группой стресса.

Представляется важным, что при импульсном режиме облучения выявлено достоверное увеличение связывания АО ядром тимоцитов до 163% по сравнению с контролем, что свидетельствовало об активации генетического аппарата тимоцитов. Эти изменения со стороны тимуса под влиянием импульсных лазерных воздействий свидетельствуют о развитии в нем активных компенсаторных процессов, состоящих в активации генома его клеток в ответ на снижение массы и числа тимоцитов, вызванных развитием стрессорной реакции.

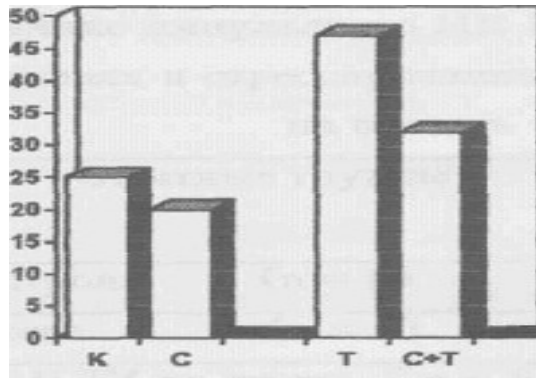
Таким образом, по всем основным показателям, характеризующим адаптивные системы организма, выявлено преимущество импульсного режима лазерных воздействий на область тимуса, что свидетельствует о его выраженном стресс-лимитирующем действии.

Влияние лазерного излучения на выработку гормонов тимуса

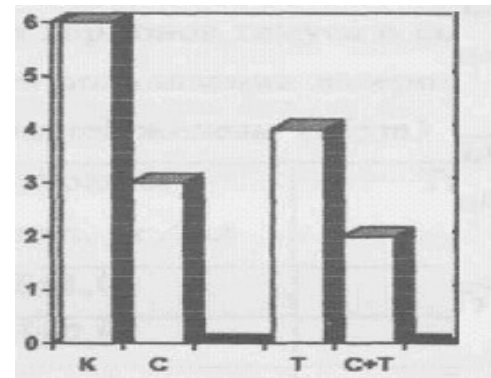
Поскольку было показано, что импульсное ИК НЛИ при воздействии на область тимуса у стрессированных животных активирует геном тимоцитов, представлялось важным выяснить реализацию этого эффекта на уровне продукции тимических гормонов.

Было установлено, что при воздействии импульсным ИК НЛИ на область тимуса у здоровых животных концентрация $\alpha 1$ -тимозина возросла на 85% (с $25,8 \pm 0,73$ нг/мл до $47,8 \pm 1,21$ нг/мл, $p < 0,05$), при этом титр тимулина достоверно снизился с $6,04 \pm 0,485 \log_2$ до $3,72 \pm 0,624 \log_2$, $p < 0,01$.

У стрессированных животных, у которых вдвое было снижено содержание тимулина в сыворотке (с $6,14 \pm 0,825 \log_2$ до $3,22 \pm 0,460 \log_2$, $p < 0,05$), и несколько в меньшей степени - концентрация $\alpha 1$ -Т ($20,5 \pm 0,46$ нг/мл по сравнению с $25,8 \pm 0,72$ нг/мл в контроле, $p < 0,01$), под влиянием импульсного ИК НЛИ на область тимуса возникали разнонаправленные изменения: уровень $\alpha 1$ -Т в сыворотке крови возрос до нормальных значений и составил $30,6 \pm 0,74$ нг/мл ($p < 0,05$), в то время как происходило дальнейшее снижение титра СТА до $2,16 \pm 0,120 \log_2$. Данные по влиянию импульсного ИК НЛИ на область тимуса представлены на рисунке 1.



I - содержание $\alpha 1$ -тимозина;



II - содержание тимулина.

Рис. 1. Влияние лазерного облучения области тимуса на содержание гормонов тимуса в сыворотке крови здоровых и подвергнутых стрессу крыс.

По осям ординат: I - концентрация $\alpha 1$ -Т (в мг/мл); II - титр СТА (в $-\log_2$); К - контроль (интактные крысы); С - крысы, подвергнутые иммобилизационному стрессу; Т - воздействие ИК НЛИ на область тимуса

В опытах *in vitro* было выявлено стимулирующее действие ИК НЛИ на секрецию $\alpha 1$ -Т и тимулина эпителиальными клетками тимуса человека линии HTSC. Стимулирующий эффект был сильнее выражен в отношении выработки $\alpha 1$ -Т, причем более существенное действие оказывается в условиях активации эпителиоцитов (в присутствии тимоцитов). Отчетливо проявляется двугорбый характер зависимости эффекта от дозы (длительности) облучения: максимум стимуляции наблюдался при облучении в течение 1 и 4 минут. Стимулирующий эффект ИК НЛИ в отношении титра СТА проявлялся лишь при 3-минутной экспозиции в присутствии тимоцитов. (Рис.2)

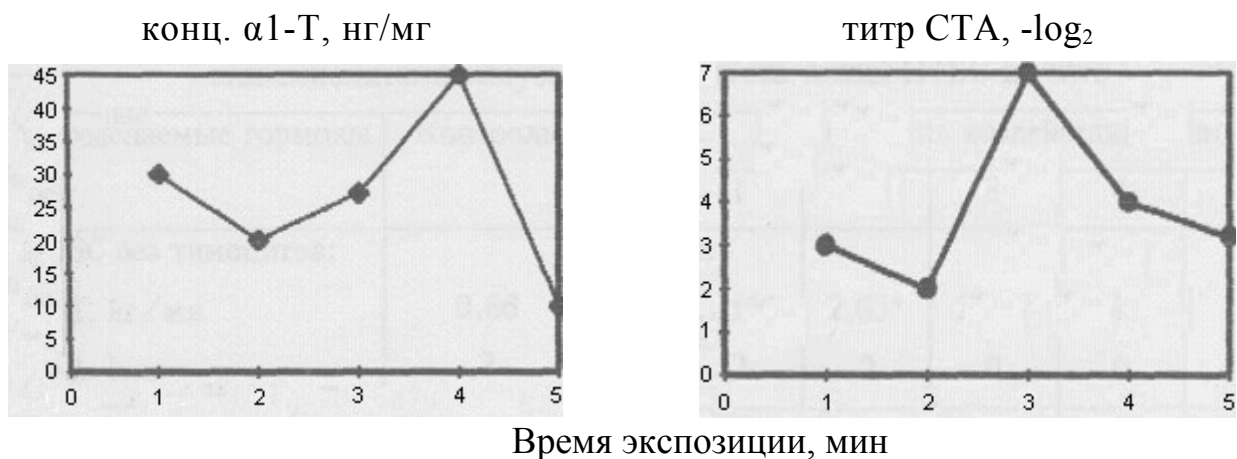


Рис. 2. Влияние ИК НЛИ на выработку гормонов эпителиальными клетками тимуса человека (линии HTSC).

Нами показано, что воздействия импульсным ИК НЛИ на область тимуса вызывают выраженную стимуляцию выработки $\alpha 1$ -Т у здоровых животных и восста-

новление его концентрации до нормальных значений у стрессированных животных.

Таким образом, результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о выраженном антистрессорном, иммунокорректирующем, антиоксидантном действии импульсного ИК НЛИ при его локализации на область тимуса. В механизме реализации данных эффектов большую роль играет стимулирующее влияние лазерного излучения на выработку тимических гормонов, функциональную активность тимоцитов. Полученные в эксперименте данные легли в основу методики коррекции стрессорных нарушений с помощью импульсных лазерных воздействий на область тимуса в клинических условиях.

Результаты клинических исследований

Применение лазерных воздействий для повышения функциональных резервов практически здоровых лиц

При изучении резервов физического здоровья практически здоровых лиц, профессия которых связана с длительными физическими и психо-эмоциональными нагрузками установлено, что мощность пороговой нагрузки у них составила $1056,3 \pm 38,4$ кгм/мин., что соответствует показателям здорового человека. Обращает на себя внимание и сохранение аэробных резервов миокарда, о чем свидетельствует нормальное значение «двойного произведения» на пороговой нагрузке. У обследованного контингента практически здоровых лиц в исходном состоянии не было выявлено снижения эффективности работы левого желудочка, что доказывается индексом производительности левого желудочка, который также соответствует нормальным значениям.

Несмотря на то, что все обследованные лица считали себя практически здоровыми, у подавляющего большинства из них отмечались изменения в функциональном состоянии организма.

Данные КИГ объективно подтвердили явления вегетативной дисфункции у подавляющего большинства обследованных (93%), которые у 59% практически здоровых лиц протекали по типу гиперсимпатикотонии и проявлялись в повышении в 2,5 раза индекса напряжения, преимущественно за счет увеличения A_{Mo} и снижения M_{a} , а у 34% - с преобладанием активности парасимпатической нервной системы (вагото-

ния), о чем свидетельствовало снижение индекса напряжения, повышение M_0 и снижение A_{m_0} .

В исходном состоянии у обследованных практически здоровых лиц отмечалось значительное нарушение психо-эмоционального статуса по данным теста САН, о чем свидетельствует достоверное снижение всех изучаемых показателей, особенно настроения, что, по данным литературы, в конечном итоге, определяет качество жизни не только больных, но и здоровых людей. У 73% обследованных лиц на фоне снижения показателей теста САН определялся по данным теста Спилбергера повышенный уровень реактивной тревожности до умеренных значений ($35,4 \pm 2,1$), из них у 20% до высокого уровня тревожности ($42,7 \pm 1,8$), а у 27% существенных изменений не отмечалось.

Таким образом, несмотря на достаточно высокий уровень физического здоровья, в исходном состоянии отмечалось значительное снижение функциональных резервов у практически здоровых лиц. Это выражалось в снижении резервных возможностей сердечно-сосудистой системы, вегетативной регуляции и психо-эмоционального статуса на фоне хронического стресса и длительных психо-эмоциональных перегрузок.

Под влиянием лазерных воздействий на область тимуса у практически здоровых лиц, несмотря на высокие показатели физического здоровья, было отмечено значительное повышение резервных возможностей физической работоспособности, что подтверждалось нарастанием мощности пороговой нагрузки (на 30%) в отличие от контроля, где прироста мощности пороговой нагрузки не отмечалось. Показатели, характеризующие функциональные резервы сердечно-сосудистой системы, также исходно не выходили за пределы нормальных значений, что проявлялось показателями двойного произведения на пороговой нагрузке ($320,1 \pm 11,1$) и индекса производительности левого желудочка на максимальной физической нагрузке, который соответствовал нормальным значениям и был равен $7,2 \pm 0,2$, но под влиянием лазерных воздействий на область тимуса происходило достоверное повышение аэробных и миокардиальных резервов (увеличение двойного произведения и индекса производительности левого желудочка). Данные велоэргометрии представлены в таблице 2.

Динамика показателей велоэргометрии у практически здоровых лиц под влиянием инфракрасного лазерного излучения.

Показатель	Исход	Основная	Контроль
Мощность пороговой нагрузки (кгм/мин)	1056,3±38,4	1372,7±42,6 P1***	1079,3±41,5 P2***
ЧСС на пороговой нагрузке (уд. в мин.)	138,4±4,2	157,3±4,9 P1**	141,2±7,6 P2**
Систолическое АД на пороговой нагрузке (мм.рт.ст.)	230,2±7,8	251,5±6,4 P1*	236,2±11,5 P2*
Диастолическое АД на пороговой нагрузке мм.рт.ст.)	119,7±6,8	118,6±6,3	120,3±6,9
«Двойное произведение» на пороговой нагрузке (уд./мин•мм.рт.ст.)	325,4±10,7	406,2±11,6 P1**	328,7±12,4 P2**
Индекс производительности левого желудочка (кгм/мин : уд. в мин.)	7,6±0,3	8,7±0,2 P1**	7,7±0,1 P2**

Примечание: достоверность различий - P1 – до и после воздействий; P2 – различия с основной группой; * - P<0,05 ; ** - P<0,01; *** - P<0,001.

В контрольной группе прироста изучаемых показателей ВЭМ не отмечено.

Анализ результатов применения импульсного ИК НЛИ у обследованных лиц выявил особенности его вегетативно-корректирующего действия. Независимо от формы вегетативной дисфункции под влиянием лазерных воздействий на область тимуса происходила выраженная коррекция основных показателей КИГ. Так, у лиц с преобладанием активности симпатической нервной системы это проявлялось в увеличении исходно сниженной M_0 с $0,60 \pm 0,014$ с до $0,75 \pm 0,026$ с ($p < 0,01$), снижении исходно повышенной A_{M_0} с $34,4 \pm 1,32$ % до $26,1 \pm 1,12$ % ($p < 0,05$), и снижения индекса напряжения с $175 \pm 10,3$ усл. ед. до $68,7 \pm 3,10$ усл. ед. ($P < 0,001$).

У лиц с преобладанием ваготонии после курса лазерных воздействий также выявлено устранение вегетативной дисфункции по данным КИГ, что выражалось в снижении исходно повышенной M_0 с $1,34 \pm 0,015$ до $0,75 \pm 0,022$ с ($p < 0,01$), повышении

исходно сниженной Амо с $14,5 \pm 0,81$ % до $26,0 \pm 1,17$ % ($p < 0,05$), и повышении индекса напряжения с $28,1 \pm 1,14$ усл. ед. до $68,2 \pm 2,93$ усл. ед. ($P < 0,001$).

У лиц с явлениями эйтонии, т.е. при сбалансированном состоянии вегетативных регуляторных систем достоверных сдвигов в изучаемых показателях КИГ не было получено. В контрольной группе независимо от формы исходных вегетативных нарушений существенной динамики не отмечалось.

При применении ИК НЛИ на область тимуса у практически здоровых лиц, профессия которых связана с длительными физическими и психическими нагрузками, была отмечена существенная кооррекция нарушенного психоэмоционального состояния. Так, по данным теста САН у наблюдаемых лиц происходило восстановление до нормы всех изучаемых показателей: самочувствия, активности, настроения (рис.3).

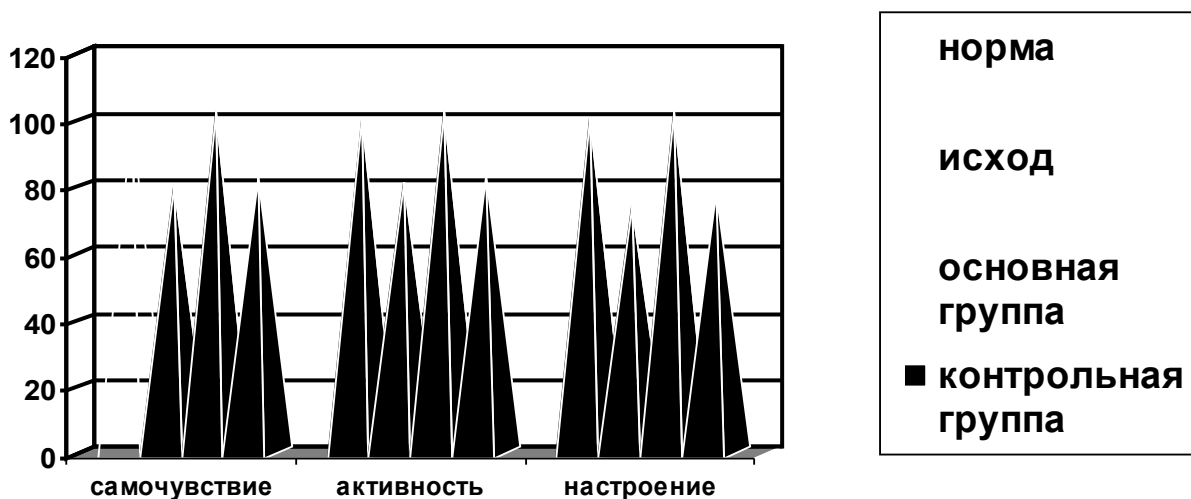


Рис.3. Динамика показателей теста САН у практически здоровых лиц.

По результатам оценки теста Спилбергера под влиянием лазерных воздействий на область тимуса выявлялось устранение повышенного уровня тревожности у практически здоровых лиц, и, что особенно важно, не только у лиц со средним, но и высоким уровнем тревожности (рис.4).

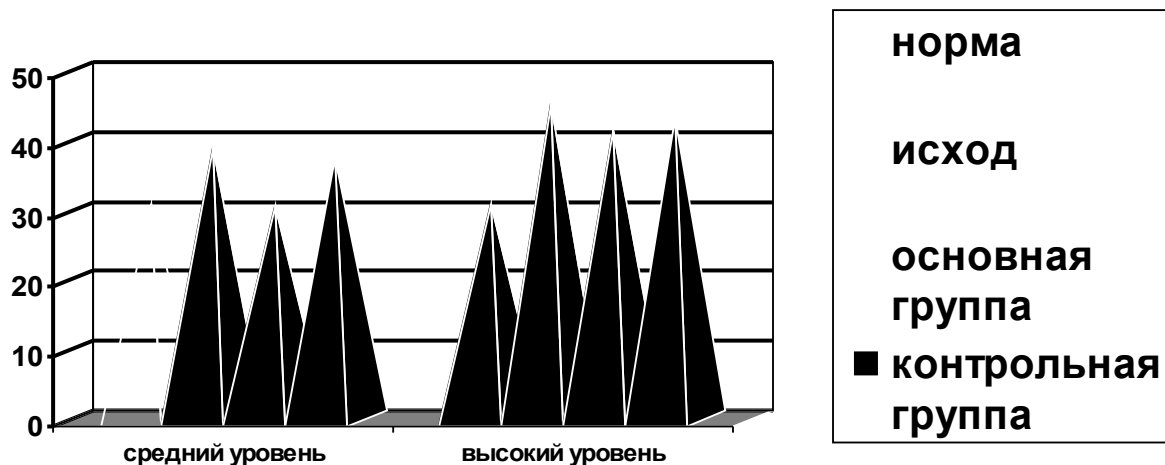


Рисунок 4. Динамика уровня тревожности у практически здоровых лиц под влиянием лазеротерапии

В контрольной группе существенной динамики изучаемых показателей психодиагностических тестов не установлено.

Обобщая полученные результаты по изучению физических и функциональных характеристик уровня здоровья практически здоровых лиц, профессия которых связана с длительными физическими и психо-эмоциональными нагрузками, следует указать, что наиболее сохранены у обследованного контингента показатели резервов физического здоровья. Однако, их потенциал еще достаточно высок, что доказывается значительным приростом показателей ВЭМ под влиянием ИК НЛИ на область тимуса. На фоне достаточно высоких показателей уровня физического здоровья, наблюдаемых у практически здоровых лиц, выявлялось значительное снижение функциональных резервов сердечно-сосудистой системы, вегетативной регуляции и психо-эмоционального статуса, которые более истощимы в условиях хронического стресса и длительных психо-эмоциональных перегрузок.

Применение лазерных воздействий на область тимуса способствует значительному повышению резервных и адаптивных возможностей у практически здоровых лиц с исходно сниженными функциональными резервами.

Значение локализации в формировании корригирующих эффектов лазерного излучения у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

На данном этапе клинических исследований под наблюдением находилось 60 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в фазе затухающего обострения, которые были разделены в зависимости от локализации воздействий на 3 сопоставимые по клинико-функциональной характеристике группы. При изучении функциональных резервов у всех наблюдавшихся больных ЯБДК было выявлено снижение уровня функционирования систем адаптации: иммунный дисбаланс, усиление процессов ПОЛ, что играет важную роль в клинико-морфологической картине заболевания. Сравнительный анализ результатов применения лазеротерапии при разной локализации воздействий выявил различия в формировании физиологических эффектов.

При применении лазеротерапии выявлена благоприятная динамика субъективных и объективных симптомов заболевания у большинства пациентов во всех исследуемых группах уже после 5-7 процедур. Однако, сравнение по группам показало существенные различия. Так, у пациентов, получавших воздействия на область тимуса (1 группа) был выявлен выраженный иммунокорректирующий эффект, что проявлялось в повышении общего количества Т-лимфоцитов как по относительному (с $29,3\% \pm 2,21\%$ до $40,5\% \pm 2,16\%$, $p < 0,01$), так и по абсолютному значению (с $407 \pm 29,9$ 106/л до $938 \pm 69,6$ 106/л, $p < 0,001$), в нормализации соотношения иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов (иммунорегуляторный индекс возрос с $0,9 \pm 0,14$ до $1,2 \pm 0,26$, $p < 0,01$), в повышении функциональной активности Т-лимфоцитов (увеличение индекса стимуляции с $17,4 \pm 2,15$ до $36,9 \pm 3,20$, $p < 0,001$). Кроме того, под влиянием лазерных воздействий на область тимуса было отмечено корригирующее действие и на гуморальное звено иммунитета. Так, у трети больных с исходно сниженным количеством В-лимфоцитов выявлено возрастание их относительного (с $11,8 \pm 1,16\%$ до $17,3 \pm 1,32\%$, $p < 0,05$) и абсолютного количества (с $312 \pm 36,3 \cdot 10^6$ /л до $390 \pm 36,2 \cdot 10^6$ /л, $p < 0,05$). У 50% пациентов до лечения отмечалось повышенное содержание иммуноглобулинов А и G, которое к концу курса лечения достоверно уменьшилось (с $2,6 \pm 0,06$ г/л до $1,6 \pm 0,14$ г/л, $p < 0,05$ и с $13,9 \pm 0,32$ г/л до $10,8 \pm 0,37$ г/л, $p < 0,05$ соответственно).

При применении лазерного излучения на область эпигастрия (2 группа) выявленный иммунокорректирующий эффект был незначительным. Так, отмечено увеличение относительного количества Т-лимфоцитов (с $31,3 \pm 0,92\%$ до $39,6 \pm 5,23\%$, $p < 0,05$) и Т-хелперов (с $190 \pm 21,1 \cdot 10^6/л$ до $270 \pm 17,1 \cdot 10^6/л$, $p < 0,05$). Выявлена лишь тенденция к нормализации индекса стимуляции, характеризующего функциональную активность Т-лимфоцитов. В этой группе больных не было получено статистически значимых изменений со стороны В-клеточного звена иммунитета.

Аналогичная динамика была выявлена и при анализе влияния ИК НЛИ при различной локализации воздействий на одну из важнейших адаптивных систем организма - антиоксидантную.

У всех наблюдаемых больных отмечались выраженные нарушения антиоксидантной системы, которые носили неоднородный характер и указывали на различную степень развития адаптации при формировании патологического процесса. У трети больных уровень ПОЛ был ниже контрольных величин, характерных для доноров ($31,2 \pm 1,44$ нМ/мг), и в среднем составлял $19,2 \pm 1,36$ нМ/мг. После применения ИК НЛИ низкие значения ПОЛ не претерпевали существенной динамики в обеих группах. Выявленные изменения связаны, скорее всего, с угнетением или даже срывом антиоксидантной системы.

У большинства больных ЯБДК исходно был выявлен повышенный уровень ПОЛ. У больных, получавших лазерные воздействия на область тимуса, отмечено восстановление до нормы уровня ПОЛ с $58,7 \pm 2,16$ нМ/мл до $40,7 \pm 1,84$ нМ/мл ($p < 0,05$). В группе больных, получавших воздействия на область эпигастрия, выявлена лишь тенденция к снижению уровня ПОЛ.

Полученные данные указывают на то, что ИК НЛИ на область тимуса, в отличие от локального воздействия, оказывает выраженное антиоксидантное действие у пациентов с исходно повышенным уровнем ПОЛ.

Важное значение в патогенезе ЯБДК имеют нарушения кислотообразующей и кислотонейтрализующей функций слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. При обследовании усиленная кислотопродукция в базальную фазу секреции выявлена у 79% пациентов, что характеризовалось низкими показателями рН: в теле желудка –

1,49±0,083 при норме 1,6-2,0, в антральном отделе – 2,53±0,091 и в луковице двенадцатиперстной кишки – 4,33±0,24 при норме 6.0-7.0. Результаты исследования кислотонейтрализующей и кислотопродуцирующей функции желудка и двенадцатиперстной кишки свидетельствовали о более значимых положительных сдвигах при локализации лазерных воздействий на область эпигастрия. Во 2-й группе была выявлена нормализация рН у 67% пациентов, тогда как после курсовых воздействий на область тимуса была отмечена лишь тенденция к нормализации рН у 52% больных..

По данным ЭГДС курсовые лазерные воздействия на область эпигастрия способствовали уменьшению воспалительных явлений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки в 72% случаев, тогда как воздействия на область тимуса – в 60% случаев. Купирование дуодено-гастрального рефлюкса также чаще наблюдалось у пациентов 2-й группы (71%), по сравнению с 1-й (52%).

У пациентов 3-й группы, получавших последовательные лазерные воздействия на область эпигастрия и тимуса, были выявлены наиболее существенные положительные изменения клинко-морфологических проявлений ЯБДК и важнейших адаптивных систем организма: иммунной и антиоксидантной.

В результате комбинированных лазерных воздействий отмечено повышение относительного (с 34,6±3,71% до 52,0±9,64%) и абсолютного количества Т-лимфоцитов (с 543±46,7x10⁶/л до 788±53,1x10⁶/л, p<0,05), уменьшение исходно повышенного процентного содержания Тγ-лимфоцитов (с 26,1±0,93 до 20,2±1,23, p<0,01). Абсолютное их содержание, исходно повышенное у 36%, снижалось с 324±27,9 до 183±14,1, p<0,01), а исходно пониженное - повышалось (с 104±10,3 до 186±19,6, p<0,01).

Наряду с этим, происходило достоверное увеличение Тμ-лимфоцитов по абсолютному показателю (с 132±11,2*10⁶/л до 171±14,3*10⁶/л, p<0,01) и процентному содержанию (с 13,2±0,82% до 17,6±1,22%, p<0,01), что сопровождалось увеличением иммунорегуляторного индекса и свидетельствовало об оптимизации соотношения между субпопуляциями лимфоцитов у больных ЯБДК. Этот показатель достоверно возрастал в 1,6 раз (до лечения Тμ/ Тγ 0,8±0,052 – после 1,3±0,073, p<0,01).

У пациентов 3-й группы отмечено увеличение исходно сниженных абсолютного и процентного содержания Т₀-лимфоцитов соответственно в 1,4 раза (с $370 \pm 20,7 \cdot 10^6/\text{л}$ до $510 \pm 55,2 \cdot 10^6/\text{л}$) и 1,3 раза (с $41,9 \pm 1,88\%$ до $55,2 \pm 2,31\%$, $p < 0,01$). Были выявлены достоверные изменения и со стороны исходно повышенных недифференцированных Т₀-лимфоцитов. Они понижались в 1,2 раза (с $73,5 \pm 1,39\%$ до $63,1 \pm 2,65\%$) и 1,5 раза соответственно (с $889 \pm 22,6 \cdot 10^6/\text{л}$ до $589 \pm 29,2 \cdot 10^6/\text{л}$, $p < 0,01$). Снижение количества Т₀-лимфоцитов по относительным и абсолютным показателям на фоне проведенного лечения может свидетельствовать об улучшении дифференцировки Т-лимфоцитов в тимусе.

При комбинированном применении ИК НЛИ, помимо позитивных количественных изменений выявлялись положительные сдвиги функциональной активности Т-лимфоцитов. У тех больных, у которых спонтанная активность была выше нормальных значений, происходило снижение этого показателя (с 3285 ± 571 имп/мин. до 2059 ± 425 имп/мин, $p < 0,05$). На этом фоне отмечалось отчетливое усиление митогениндуцированной бласттрансформации лимфоцитов, о чем свидетельствовало увеличение исходно сниженных показателей пролиферативной активности лимфоцитов РБТЛ при стимуляции ФГА (с 11371 ± 1435 имп/мин до 16581 ± 1617 имп/мин, $p < 0,05$). Соответственно, выявлена тенденция к возрастанию индекса стимуляции (с $15,2 \pm 1,28$ до $18,6 \pm 1,43$ $p \geq 0,05$).

При этом отмечалось увеличение исходно сниженного процентного содержания В-лимфоцитов с $11,6 \pm 0,88$ до $17,2 \pm 1,35$, $p < 0,01$ и положительная динамика исходно измененных показателей JgA, JgG, JgM, что в целом свидетельствовало о коррегирующем влиянии ИК НЛИ на гуморальное звено иммунитета.

При изучении процессов ПОЛ у большинства пациентов 3-й группы отмечено их усиление. У 32,4% больных он был ниже величин, характерных для здоровых

лиц. Неоднородный уровень ПОЛ у исследуемых больных указывал на различную степень развития адаптации при формировании патологического процесса. Под влиянием проведенного курса лечения отмечалась коррекция показателей ПОЛ независимо от уровня нарушения. Значения ПОЛ, превышающие практически в 1,5 раза контрольные величины, характерные для доноров, понизились с $48,4 \pm 1,9$ нм/мг до $39,9 \pm 1,9$ нм/мг ($p < 0,01$). У пациентов с низкими значениями уровня ПОЛ отмечалось их достоверное повышение с $21,7 \pm 1,3$ нм/мг до $29,5 \pm 2,1$ нм/мг ($p < 0,05$), что соответствует нижней границе нормальных значений.

Полученные нами данные о выраженных адаптивных эффектах ИК НЛИ при комбинированной методике воздействия коррелировали с результатами рН-метрии и ЭГДС. Результаты исследования кислотонейтрализующей и кислотопродуцирующей функции желудка и двенадцатиперстной кишки свидетельствовали об их наиболее существенной положительной динамике при комбинированной локализации лазерных воздействий. В 3-й группе было выявлено повышение рН во всех отделах желудка и двенадцатиперстной кишки до уровня нормальных значений у 70% пациентов. По данным ЭГДС курсовые лазерные воздействия на область эпигастрия способствовали уменьшению воспалительных явлений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки в 77% случаев, а купированию дуодено-гастрального рефлюкса в 74% случаев.

На основании полученных данных в дальнейших исследованиях у больных ЯБДК была использована комбинированная методика лазеротерапии, позволившая в целом получить наиболее высокую клиническую эффективность лечения.

Результаты применения новых лазерных технологий на состояние адаптивных систем организма

Для выявления оптимального частотного режима лазерного излучения были проведены исследования у 100 больных ЯБДК. Как отмечалось выше, в зависимости от методики лечения все пациенты были разделены на 4 группы. Больным первой группы проводились лазерные воздействия в БИО-режиме, второй – в режиме ПМЧ, третьей - лазеротерапия в режиме фиксированной частоты. Четвертая группа больных являлась контрольной, им проводились «плацебо» воздействия.

У большинства больных ЯБДК исходно было выявлено вторичное иммунодефицитное состояние. Наиболее выраженная динамика иммунных показателей на-

блюдалась под воздействием лазеротерапии в режиме ПМЧ. В этой группе после лечения были выявлены достоверные позитивные изменения по большинству показателей, характеризующих клеточное и гуморальное звенья иммунитета. В сравнительном аспекте динамика иммунных показателей по двум основным группам представлена в таблице 4.

Таблица 4

Динамика иммунных показателей у больных ЯБДК, получивших лазерные воздействия в оптимизированных режимах.

иммунные показатели		уровни показателей	Режим ПМЧ		Режим БИО	
			до лечения (n=25)	после лечения (n=25)	до лечения (n=25)	после лечения (n=25)
Т-лимфоциты	%	средние	47,8±2,42	54,7±2,15*	50,8±2,34	53,9±2,26
	абс	средние	859±66,6	1039±76,7**	988±102,1	1016±74,7*
В-лимфоциты	%	средние	20,0±1,24	17,1±1,21	18,4±1,20	17,4±0,93
	абс	средние	387±31,8	278±24,5**	350±31,5	324±22,5
Тγ	%	средние ↑ нормы	21,3±1,86 28,1±1,52	18,7±0,78* 21,4±1,21**	19,8±2,14 26,8±1,91	18,2±0,96 18,3±1,39**
	абс	средние ↑ нормы	209±23,5 303±19,3	163±13,3* 178±17,9**	192±26,7 312±41,1	178±16,2 169±17,7**
Тμ	%	средние	24,8±1,67	25,6±1,14	23,6±1,32	25,1±1,54
	абс	средние ↓ нормы	213±29,1 169±15,5	259±16,4* 245±10,6**	216±21,8 171±21,4	265±20,0* 249±23,2**
ИРИ (Тμ / Тγ)		средние ↓ нормы	1,3±0,12 1,0±0,13	1,4±0,15 1,4±0,11**	1,2±0,26 0,9±0,125	1,3±0,13 1,3±0,21**
То	%	средние	59,8±2,93	51,3±1,75*	58,4±2,53	56,0±1,59
	абс.	средние	669±60,7	504±44,2**	623±69,5	599±47,0
Ig	A	средние	2,0±0,14	1,8±0,16*	2,2±0,41	2,0±0,31*
	M	средние ↑ нормы	1,6±0,13 2,0±0,18	1,5±0,12 1,6±0,14*	1,6±0,12 1,9±0,16	1,5±0,14 1,8±0,13
	G	средние	12,8±0,32	11,9±0,15*	13,2±0,23	12,8±0,57

РБ Т Л	Контроль (без ФГА)	средние	1151±118,1	1412±258,4	951±107,3	1264±218,8
	опыт (с ФГА)	средние	21421±2668	31723±3886**	21771±3206	28370±3039*
	ИС	средние ↓ нормы	22,0±3,79 14,3±1,74	25,4±3,56* 23,4±4,42**	23,5±4,25 14,7±2,21	24,7±5,18 22,6±3,46**

Примечание: достоверность различий до и после лечения * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$.

При проведении лазеротерапии в БИО-режиме изменения, главным образом, касались субпопуляций T_{μ} и T_{γ} . ИРИ, сниженный у 35% больных до лечения, достоверно возрос ($p < 0,05$), что может свидетельствовать о выравнивании нарушенных соотношений иммунорегуляторных субпопуляций Т-хелперов и Т-супрессоров. Также были выявлены положительные сдвиги в функциональной активности Т-лимфоцитов: достоверно возрос исходно сниженный индекс стимуляции ($p < 0,05$).

В группе больных, прошедших курс лазеротерапии в режиме фиксированной частоты, выявлены достоверные изменения со стороны единичных показателей: увеличение количества Т-лимфоцитов с $850 \pm 61,5$ до $1021 \pm 149,9$ ($p < 0,05$) и приближение их к показателям нормы. Наряду с этим, количество T_{γ} -клеток по абсолютным показателям снизилось с $217,0 \pm 28,1$ до $171 \pm 19,9$ ($p < 0,05$). ИРИ, сниженный в исходе у 58% больных, достоверно увеличился с $1,02 \pm 0,112$ до $1,5 \pm 0,1$ ($p < 0,01$). В контроле существенной динамики иммунных показателей не отмечалось.

Изучение исходного уровня ПОЛ указывало на различную степень нарушений системы адаптации у больных ЯБДК (таблица 5).

Динамика показателей ПОЛ у больных ЯБДК под влиянием различных режимов лазерной терапии.

Исследуемый показатель	Состояние процессов ПОЛ	Исходный уровень	После курсовых воздействий			
			ПМЧ	БИО	1500 Гц	Контроль
МДА, нМ/мг в сывотке крови	Норма	31±1,4				
	Повышенный	51,2±1,9 P1***	33,7±1,7 P2***	38,3±1,6 P1*,P2*	44,5±1,8 P1**,P2*,P3**	47,3±1,7 P1***,P3***
	Пониженный	20,2±1,6 P1***	29,8±1,5 P2***	26,4±1,8 P1*,P2*	25,1±1,7 P1*,P3**	19,9±1,6 P1***,P3***

Примечание: достоверность различий -P1 – по сравнению с нормой; P2 – по сравнению с показателями до лечения; P3 – по сравнению с ПМЧ; * - P<0,05 ; ** - P<0,01; *** - P<0,001.

Нормализация уровня ПОЛ, независимо от исходных нарушений, была выявлена только после лазерных воздействий по комбинированной методике в режиме ПМЧ. Воздействия в биосинхронизированном режиме вызывали аналогичную направленность сдвигов, но уровень ПОЛ не достигал значений нормы. При применении лазерных воздействий в режиме фиксированной частоты достоверные позитивные изменения выявлены только при исходно высоких уровнях ПОЛ, но при этом получена достоверная разница в сравнении с результатами лазеротерапии в режиме ПМЧ. В контрольной группе достоверных сдвигов после плацебо воздействий не отмечалось.

При обследовании у большинства пациентов с ЯБДК отмечалось нарушение сбалансированности состояния регуляторных механизмов вегетативной нервной системы. По данным КИГ у 66% больных определялись явления ваготонии, что выражалось в достоверном увеличении Мо, снижении Амо, и особенно, в снижении индекса напряжения (в 2,5 раза по сравнению с нормой). Преобладание активности симпати-

ческой нервной системы выявлено у 28% больных, а эйтония определялась лишь у 6% больных.

При исходной ваготонии наиболее выраженная коррекция отмечена под влиянием оптимизированных лазерных воздействий, в то время как ИК НЛИ в режиме фиксированной частоты вызывало лишь тенденцию к восстановлению нормального вегетативного баланса ($p \geq 0,05$). В контрольной группе коррекции вегетативных нарушений не наблюдалось.

При исходной гиперсимпатикотонии под влиянием различных режимов лазерной терапии также выявлена положительная динамика, выраженная в большей степени у больных, получавших воздействия ИК НЛИ в режиме ПМЧ, что проявлялось в полном восстановлении соотношения всех показателей КИГ. Лазерные воздействия в биосинхронизированном режиме также вызывали существенные сдвиги показателей КИГ, но с меньшей степенью достоверности, тогда как под влиянием лазеротерапии в режиме фиксированной частоты показатели КИГ не достигали значений нормы. В контрольной группе коррекции вегетативных нарушений не наблюдалось.

Динамика интегрального показателя КИГ – индекса напряжения представлена на рисунках 5 и 6.

усл.ед.

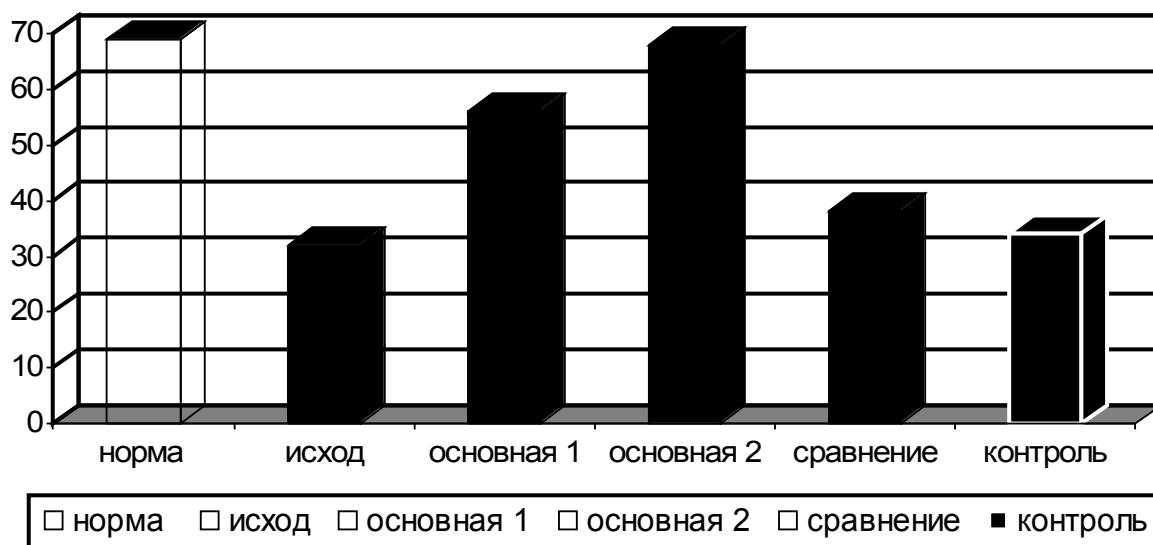


Рис.5 Динамика индекса напряжения при исходной ваготонии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

усл.ед.



Рис.6. Динамика индекса напряжения при исходной гиперсимпатикотонии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

При эйтонии существенных сдвигов в показателях кардиоинтервалографии не было получено ни при одном из применяемых режимов лазеротерапии.

Преимущества в корригирующем действии лазеротерапии в режиме ПМЧ на важнейшие адаптивные системы организма находились в соответствии с объективными данными, отражающими клиническую симптоматику, кислотопродуцирующую функцию и морфологическую картину заболевания.

Результаты влияния лазеротерапии в различных режимах на клиническое течение ЯБДК

В результате лечения у большинства больных отмечалась нормализация клинических признаков ЯБДК: исчезали боли в животе, диспепсические расстройства, пальпаторная болезненность в эпигастрии и пилородуоденальной области. Однако, в зависимости от методики лазеротерапии, динамика изучаемых показателей была не одинаковой.

Наиболее эффективным оказалось применение лазеротерапии в режиме ПМЧ. Именно в этой группе было выявлено более раннее и выраженное купирование болевого синдрома. Так, болевой синдром уменьшался в 90,0% случаев уже после

второго дня лечения, достигая к концу курса полного купирования. При применении лазеротерапии в БИО-режиме болевой синдром уменьшался в 80% случаев, на 3-4 сутки после первой процедуры. При традиционной лазеротерапии боли исчезли в 64% случаев к 6-7 дню, а в контрольной группе боли исчезли в 49% случаев лишь к концу курса лечения.

Динамика диспептических расстройств в целом характеризовалась тем, что во всех группах в первую очередь у больных исчезали тошнота, отрыжка воздухом, уменьшалось чувство тяжести в эпигастрии после приема пищи, привкус горечи во рту и несколько позже исчезала изжога. Диспепсический синдром также быстрее купировался во 2-й группе – у 76% больных после 4-й процедуры. В 1-й группе диспепсический синдром исчез у 69% больных после 6 процедур, в 3-й группе – у 63% после 8 процедур, а в группе контроля – у 52% к концу курса лечения.

Динамика объективных проявлений заболевания (мышечное напряжение передней брюшной стенки, локальная болезненность в пилородуоденальной области и др.) соответствовала изменению болевого и диспепсического синдромов по группам.

Наряду с этим, лазерные воздействия в режиме ПМЧ оказывали по данным pH-мониторирования более выраженное по сравнению с БИО и фиксированным режимами влияние на кислотообразующую функцию желудка, что проявлялось достоверным повышением у 81% пациентов показателей pH практически до нормальных значений в корпусном (с $1,44 \pm 0,052$ до $1,98 \pm 0,073$, $p < 0,05$) и антральном (с $1,89 \pm 0,141$ до $2,84 \pm 0,162$, $p < 0,05$) отделах желудка. Подобные изменения наблюдались и в луковице двенадцатиперстной кишки (pH с $4,28 \pm 0,131$ до $5,92 \pm 0,154$, $p < 0,001$). У 75% больных ЯБДК, получавших воздействия в БИО режиме, pH увеличилось, но в меньшей степени: в теле желудка с $1,46 \pm 0,25$ до $1,84 \pm 0,182$, ($p < 0,05$), в антруме с $1,88 \pm 0,124$ до $2,73 \pm 0,161$ ($p < 0,01$), в луковице двенадцатиперстной кишки (с $4,33 \pm 0,265$ до $5,86 \pm 0,213$, $p < 0,01$). В группе, получавшей воздействия в режиме фиксированной частоты, у 70% больных ЯБДК pH увеличилось во всех отделах, не достигая при этом нормальных значений. В контрольной группе к концу курса лечения выявлена лишь тенденция к снижению кислотности.

Анализ частоты и выраженности осцилляций на рН-граммах в луковице ДПК показал количественное уменьшение и снижение их амплитуды в группах, получавших оптимизированные лазерные воздействия, что свидетельствовало об уменьшении частоты и выраженности ДГР, а следовательно и нормализации эвакуаторно-моторной функции гастродуоденальной области у больных ЯБДК. Исчезновение ДГР наблюдалось у 85,5% больных после применения режима ПМЧ, 78,3%- режима БИО, 69,2% режима фиксированной частоты и в 51,5% -в группе контроля.

При оценке динамики основного клинического проявления заболевания – рубцевания язвенных дефектов также было отмечено преимущество лазерных воздействий в режиме ПМЧ, в результате которых язвенный дефект устранялся в 93% случаев, в то время как при БИО-режиме - в 80% случаев, при фиксированной частоте - в 68% случаев. В группе контроля этот показатель составил 49%. Следует указать, что при применении ИК НЛИ в режиме ПМЧ был достаточно высок процент рубцевания (82%) язв больших размеров. При биосинхронизированном режиме это наблюдалось в 65% случаев, при традиционной лазеротерапии - в 40% случаев, в основном при длительности заболевания до 5 лет и локализации язв на передней стенке. Наряду с этим, по данным ЭГДС отмечалось выраженное противовоспалительное действие лазеротерапии, в большей степени в режиме ПМЧ (94% случаев), по сравнению с БИО-режимом, режимом фиксированной частоты и особенно, с группой контроля (81%, 72%, 58% соответственно).

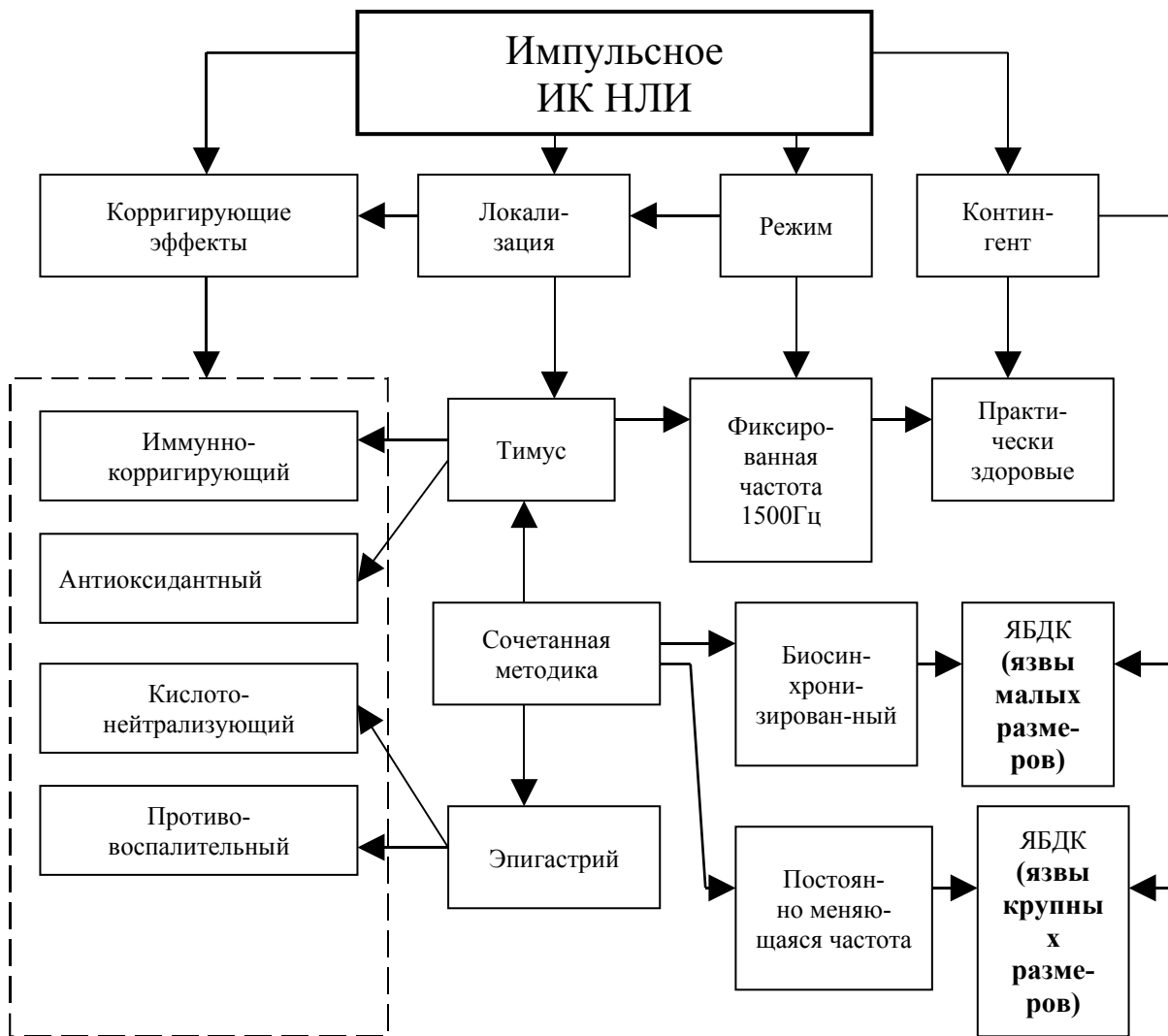
Следовательно, результаты проведенных клинических исследований свидетельствуют о более высокой эффективности применения новых методических подходов лазеротерапии, особенно режима ПМЧ, у больных ЯБДК.

Резюмируя в целом полученные в эксперименте и клинике данные, можно констатировать, что лазерные импульсные воздействия на область тимуса являются активными адаптогенами, которые способствуют устранению вызванных стрессорными раздражителями нарушений со стороны иммунноэндокринной, антиоксидантной, вегетативной систем организма, благодаря чему устраняются проявления стрессогенной дизадаптации.

Таким образом, результаты проведенных исследований обосновывают систему методических подходов к применению импульсного низкоэнергетического

лазерного излучения для повышения функциональных резервов практически здоровых лиц и больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, в патогенезе которой важная роль отводится стрессогенной дизадаптации.

Система методических подходов к использованию импульсного ИК НЛИ для повышения функциональных резервов организма.



ВЫВОДЫ.

1. Применение инфракрасного низкоэнергетического лазерного излучения на область тимуса в импульсном режиме, в большей степени при оптимизированных лазерных воздействиях, способствует повышению адаптивных возможностей организма, вызывая активацию функционального состояния и генетического аппарата тимоцитов, коррекцию иммунно-эндокринного дисбаланса, вегетативной дисфункции, повышая антиоксидантную защиту, что обосновывает его использование у лиц со стрессогенной дизадаптацией.
2. Лазерные воздействия в импульсном режиме в отличие от непрерывных, оказывают более выраженным стресслимитирующим эффектом, о чем свидетельствует увеличение массы тимуса в 2 раза, содержания белка в тимоцитах в 1,3 раза и миокарде в 2,3 раза, снижении уровня 11-оксикортикостероидов в 1,3 раза, восстановлении практически до нормальных значений уровня инсулина, трийодтиронина.
3. При сравнительной оценке иммунореабилитирующих возможностей различных режимов лазерного излучения установлено, что наиболее выраженное корригирующее влияние на клеточное и гуморальное звенья иммунитета оказывают импульсные воздействия, в то время как при непрерывных воздействиях исследуемые показатели оставались сниженными и практически не отличались от группы стресса.
4. В экспериментальных исследованиях на животных и *in vitro* доказано, что механизм реализации адаптогенного действия импульсного лазерного излучения базируется на стимуляции выработки альфа1-тимозина у здоровых (на 85%) и стрессированных (на 49%) животных.
5. Применение импульсного лазерного излучения на область тимуса у практически здоровых лиц способствует повышению резервов физического здоровья, о чем свидетельствует прирост на 30% мощности пороговой нагрузки и функциональных резервов сердечно-сосудистой системы, что проявляется в достоверном повышении двойного произведения на 24% и индекса производительности левого желудочка на 15% по данным велоэргометрии.

6. Импульсные лазерные воздействия на область тимуса обеспечивают повышение резервов вегетативной нервной системы у практически здоровых лиц, независимо от формы вегетативной дисфункции, что проявляется в нормализации основных показателей кардиоинтервалографии, в частности, при исходной гиперсимпатикотонии - в снижении интегрального показателя вегетативной регуляции- индекса напряжения в 2,5 раз, а при исходной ваготонии – в его повышении в 2,4 раза.
7. Применение импульсных лазерных воздействий на область тимуса по данным психо-диагностического тестирования способствует повышению уровня психического здоровья у практически здоровых лиц, о чем свидетельствует устранение ситуационной и личностной тревожности в 87% случаев не только у лиц со средним, но и ее высоким уровнем, что сопровождается повышением до нормальных значений основных показателей качества жизни- самочувствия, активности и настроения.
8. Сравнительный анализ результатов лазеротерапии при различной локализации воздействия у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки выявил особенности физиологического ответа организма: при воздействии на область тимуса отмечались более выраженный иммунокорректирующий, антиоксидантный эффекты, на область эпигастрия в большей степени противовоспалительный и кислотонейтрализующий эффекты, при комбинированных воздействиях на область тимуса и эпигастрия установлен наиболее широкий спектр влияния на клинико-морфологические проявления заболевания и адаптивные системы организма.
9. При изучении влияния различных методических подходов лазеротерапии на адаптивные системы организма больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки были выявлены преимущества биосинхронизированного и, в большей степени, режима постоянно меняющейся частоты, что подтверждалось устранением вегетативной дисфункции независимо от формы исходных нарушений, усилением антиоксидантной защиты, коррекцией иммунного дисбаланса, о чем свидетельствовало восстановление до значений физиологической нормы практически всех изучаемых показателей систем адаптации.

10. Коррекция нарушений в системе адаптации у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки сопровождалась регрессом клинической симптоматики, наиболее выраженной при лазеротерапии в режиме постоянно меняющейся частоты и биосинхронизированном в виде раннего купирования болевого синдрома в 90% и 80% соответственно, снижения кислотности в корпусном и антральном отделах желудка в 79% и 62% соответственно, а также в ускорении рубцевания язвенных дефектов в 93% и 80% случаев, что достоверно выше, чем при применении фиксированной частоты 1500 Гц (68%) и особенно в контроле (49%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. Воздействия инфракрасного низкоэнергетического лазерного излучения в импульсном режиме с частотой 1500 Гц на область тимуса целесообразно назначать практически здоровым лицам после длительных физических или психоэмоциональных нагрузок для повышения адаптивных и резервных возможностей организма.
2. Реализация технологии: воздействие осуществляется от аппарата «Азор-2К-02» (длина волны лазерного излучения 0,89 мкм), на область тимуса контактно, стабильно, при импульсной мощности 4-6 Вт/ имп., частота следования импульсов 1500 Гц. Экспозиция воздействия 10 минут. На курс 10 ежедневных процедур.
3. Применение лазеротерапии на область тимуса и эпигастрия в режиме постоянно меняющейся частоты (ПМЧ) рекомендовано больным с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в стадии затухающего обострения при наличии длительного и отягощенного анамнеза, независимо от размеров язвенных дефектов.
4. При длительном анамнезе заболевания и наличии язв небольших размеров целесообразно назначение лазеротерапии на область тимуса и эпигастрия в биосинхронизированном (БИО) режиме.
5. При непродолжительном анамнезе заболевания и небольших размерах язв (до 0,5 см), локализованных преимущественно по передней стенке, достаточно на-

значить традиционную лазеротерапию в импульсном режиме с частотой 1500 Гц по комбинированной методике.

6. Разработанные новые оптимизированные лазерные технологии просты в осуществлении. Их реализация осуществляется с помощью отечественных серийных физиотерапевтических аппаратов по следующим методикам:

А) Режим ПМЧ. Воздействие осуществляется от аппарата «Азор-2К-02» (длина волны лазерного излучения 0,89 мкм), на область эпигастрия контактно, лабильно, 5 минут на поле, затем последовательно без временного интервала на область тимуса контактно, стабильно, 10 минут на поле, при импульсной мощности 4-6 Вт/ имп., в режиме постоянно меняющейся частоты от 10 до 1500 Гц. На курс 10 ежедневных процедур.

Б) Режим БИО. Воздействие осуществляется от аппарата «Мустанг - БИО» (длина волны лазерного излучения 0,89 мкм), на область эпигастрия контактно, лабильно, 5 минут на поле, затем последовательно без временного интервала на область тимуса контактно, стабильно, 10 минут на поле, при импульсной мощности 4-6 Вт/ имп., в режиме биосинхронизации с частотой сердечных сокращений. На курс 10 ежедневных процедур.

В) Режим фиксированной частоты. Воздействие осуществляется от аппарата «Азор-2К-02» или другого сертифицированного лазерного аппарата с аналогичными параметрами (длина волны лазерного излучения 0,89 мкм), на область эпигастрия контактно, лабильно, 5 минут на поле, затем последовательно без временного интервала на область тимуса контактно, стабильно, 10 минут на поле, при импульсной мощности 4-6 Вт/ имп., частота следования импульсов 1500 Гц. Экспозиция воздействий по 5 минут на каждое поле. На курс 10 ежедневных процедур.

7. Противопоказаниями к использованию разработанных технологий лазеротерапии являются общие противопоказания к лазеротерапии и частные: осложненное течение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с желудочно-кишечными кровотечениями, пенетрацией язвы в анамнезе, стенозирующей деформацией желудка и двенадцатиперстной кишки, с подозрением на малигнизацию.

Данную технологию целесообразно назначать с целью первичной профилактики развития заболеваний практически здоровым лицам после длительных физических или психоэмоциональных нагрузок, а также для повышения эффективности лечения больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Реализация разработанной технологии осуществляется с помощью воздействий импульсного ИК НЛИ фиксированной частоты, а также с использованием новых оптимизированных частотных режимов на область тимуса и эпигастрия.

Простота использования разработанных методов, наличие серийно выпускаемой отечественной аппаратуры позволяют рекомендовать их для использования в широкой клинической практике.

Список работ, опубликованных по теме диссертации.

1. Миненков А.А., Кончугова Т.В. Клинико-экспериментальные предпосылки физиотерапевтического использования лазерного излучения//«Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК.- №2,-1992, с.17-20
2. Кончугова Т.В., Миненков А.А., Першин С.Б. Экспериментальное обоснование иммуномодулирующего действия инфракрасного лазерного излучения. // Реабилитация в условиях курорта, Ялта, М.,1993, с.58
3. Кончугова Т.В., Першин С.Б, Зубкова С.М, Миненков А.А. Иммунореабилитирующее действие низкоэнергетического лазерного излучения инфракрасного диапазона. // Материалы 1 Международного конгресса «Традиционная медицина и питание», М.,1994, с.69
4. Konchugova T.V., Pershin S.B. Zubcova S. M. Immunorehabilitating Effect of Laser Radiation in Experimental Stressogenic Immunopathy. // Mat. of the 1 International Congress on Immunorehabilitation, Sochi 1994, p.175)
5. Кончугова Т.В., Миненков А.А., Зубкова С.М., Алексеева М.Н. Экспериментальное обоснование использования импульсного инфракрасного низкоэнергетического лазерного излучения с целью иммунореабилитации. // Физическая медицина. Тез. докл. Всеросс. конф. «Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в биологии и медицине», Обнинск, Т.4.-№1.-1994, с.104
6. Ярилин А.А., Шарова Н.И., Першин С.Б., Кончугова Т.В. Модуляция выработки гормонов тимуса биологическими и физическими факторами с целью ее коррекции

при иммунодефицитах. // Интернациональный журнал иммунореабилитации.- №1.- 1995, с.124-127

7. Кончугова Т.В., Ярилин А.А., Шарова Н.И, Першин С.Б. Действие лазерного излучения на выработку гормонов тимуса// Журнал «Радиобиология, радиоэкология».-Т. 35, вып. 4.-1995, с.89-92

8. Кончугова Т.В., Зубкова С.М., Комарова Э.Ю, Миненков А.А. Иммунореабилитирующее действие импульсного лазерного излучения в эксперименте// Мат. Международной конф. «Новые направления лазерной медицины» М.,1996, с.143

9. Кончугова Т.В., С.Б.Першин, С.М.Зубкова, Е.В.Гонтарь и др. Иммунореабилитация экспериментальной стрессогенной иммунопатии низкоэнергетическим инфракрасным лазерным излучением// Журнал «Иммунология».-№4.-1996, с.58-61

10. Кончугова Т.В., Комарова Э.Ю., Шарова Н.И., Кочергина Н.И. и др. Экспериментальное исследование влияния инфракрасного низкоэнергетического лазерного излучения на выработку тимических гормонов// Журнал «Иммунология».-№5.-1996.-с. 34-36

11. Першин С.Б., Кончугова Т.В. Стресс и иммунитет.- М.: Крон-Пресс, 1996, 160 с.

12. Кончугова Т.В., Першин С.Б., Иммунореабилитирующие эффекты низкоинтенсивного лазерного излучения (обзор литературы) // Журнал «Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК».-№1.-1997.- с. 26-28

13. Кончугова Т.В., Комарова Э.Ю., Миненков А.А. Применение физических факторов при стрессогенных иммунопатиях в эксперименте и клинике// Тез. докл. II Съезда иммунологов России, Сочи,1999 .- с.126

14. Кончугова Т.В., Миненков А.А., Першин С.Б, Зубкова С.М. Применение физических факторов при стрессогенных иммунопатиях// ”Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии”, Материалы международного конгресса «Здравница-2001»,М.,2001, с.144

15. Кончугова Т.В., Алимова В.Н., Миненков А.А., Зубкова С.М. Стресслимитирующее действие сочетанных магнитных полей.//”Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии”, Материалы международного конгресса «Здравница-2001»,М.,2001, с.129

16. Миненков А.А., Орехова Э.М., Кончугова Т.В. Применение в физиотерапии импульсного, импульсно-периодического инфракрасного (0,8-0,9 мкм) лазерного излучения// Пособие для врачей, М-2001,32 с.
17. Кончугова Т.В., Миненков А.А., Першин С.Б., Кульчицкая Д.Б. и др. Немедикаментозная коррекция иммунных нарушений при стрессе// Тез. 5 Международной конф. «Здоровье, труд, отдых в XXI веке», М., 2002,с.196
18. Иванова Е.С., Миненков А.А., Кончугова Т.В. Применение инфракрасного низкоинтенсивного лазерного излучения в острой стадии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки// Современные аспекты диагностики и лечения. Сб. тез. к 20-летию поликлиники ЦКБ Москва , 2002, с.45-46
19. Першин С.Б., Кончугова Т.В., Алексеева М.Н. Лазерная иммуномодуляция// Актуальные вопросы восстановительной медицины, №1, 2004, с. 29-33
20. Konchugova T.V., Minenkov A.A., Pershin S.B. Effects of laser radiation on the thymic hormone production//13th International laser physics workshop/ book of abstracts/ Trieste. 2004, p.110
21. Кончугова Т.В., Першин С.Б., Миненков А.А. Значение локализации воздействий физическими факторами для достижения стресслимитирующего эффекта// Мат. I Международного конгресса «Восстановительная медицина и реабилитация 2004», с. 97
22. Филимонов Р.М., Рузова Т.К., Мусаева О.М., Кончугова Т.В. Использование сочетанного действия магнито и лазеротерапии у больных с эрозивно-язвенным поражением гастродуоденальной области// Пособие для врачей, М,2004, 29 с.
23. Кончугова Т.В., Миненков А.А. Оптимизация физиотерапевтических воздействий по их режиму// Мат. II Международного конгресса «Восстановительная медицина и реабилитация 2005», с. 176
24. Кончугова Т.В. Новые лазерные технологии в гастроэнтерологии// Мат. 11-й Научно-практической конференции Института повышения квалификации ФМБА «Новейшие технологии физиотерапии в восстановительной медицине», М.,2005, с.47
25. Кончугова Т.В., Першин С.Б., Миненков А.А. Иммуномодулирующее действие физических факторов// Мат. III Международного конгресса «Восстановительная медицина и реабилитация 2006», с. 165

26. Кончугова Т.В., Миненков А.А. Оптимизация лазерных физиотерапевтических воздействий в лечении хронических гастродуоденитов// Мат. III Международного конгресса «Восстановительная медицина и реабилитация 2006», с.202
27. Филимонов Р.М., Миненков А.А., Мусаева О.М., Кончугова Т.В. Применение лазерного излучения в биосинхронизированном режиме у больных с дуоденальной язвой// Усовершенствованная медицинская технология, М, 2006 , 27 с.
28. Кончугова Т.В. Обоснование применения инфракрасного низкоэнергетического лазерного излучения в клинической практике //Мат. Международной научно-практической конф. «Передовые технологии восстановительной медицины». М., 2007, с. 43
29. Кончугова Т.В. Оптимизация лазерных воздействий при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. // Мат. Международной научно-практической конф. «Передовые технологии восстановительной медицины». М., 2007, с. 49
30. Кончугова Т.В. Обоснование применения инфракрасного лазерного излучения на область тимуса// Мат. IV Международного конгресса «Восстановительная медицина и реабилитация 2007», М.,2007, с.89.

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

www.gastroscan.ru/literature/