

Колосова Татьяна Анатольевна

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИЗКОЧАСТОТНОЙ
МАГНИТОСВЕТОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНИТОВ У
ДЕТЕЙ

14.01.08 - педиатрия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Нижний Новгород – 2015

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении Высшего профессионального образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения России

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней ГБОУ ВПО «Нижегородской государственной медицинской академии» МЗ РФ, г. Нижний Новгород
Садовникова Ирина Вячеславовна

Официальные оппоненты:

Хавкин Анатолий Ильич – д.м.н., профессор, руководитель Центра патологии органов пищеварения «Московского НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий», (г.Москва)

Прахов Андрей Валерьевич – д.м.н., профессор, начальник кафедры акушерства, гинекологии и неотложной педиатрии с курсом планирования семьи ФГОУ ВПО «Институт ФСБ России», (г. Нижний Новгород)

Ведущее учреждение: Российский государственный медицинский университет, (г.Москва)

Защита состоится: апреля 2015 г. на заседании диссертационного совета

Д 208.061.02 при ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» МЗ РФ по адресу: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина, 10/1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Нижегородской государственной медицинской академии по адресу: 603104, г. Нижний Новгород, ул. Медицинская, д.3 «А» и на сайте <http://nizhgma.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2015 года

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 208.061.02,

кандидат медицинских наук

Орлова Юлия Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Хронический гастродуоденит (ХГД) - одно из наиболее распространенных заболеваний у детей в настоящее время. Изучение особенностей его клинической манифестации определяется ростом заболеваемости и утяжелением течения. (Урсова Н.И. 2011; Garemo M. 2007; El-Segar H. B. 2007). Медикаментозная терапия не всегда в должной мере обеспечивает устойчивую ремиссию. В связи с этим необходимо внедрение более эффективных методов лечения.

Повышение эффективности лечения ХГД затруднено в связи с высокой реактивностью детского организма на воздействия физиотерапевтических факторов, что приводит к раздражению вегетативно-регуляторных механизмов. В связи с этим возникает необходимость разработки оптимальных режимов воздействия медикаментозной терапии и современных физиотерапевтических технологий с регуляторно-регенераторным механизмом лечебного действия (Лазебник Л.Б., Лычкова А.Э., 2013).

Существенная роль в патогенезе гастритов, гастродуоденитов принадлежит нарушениям вегетативной регуляции (Вейн А.М., 1985-2003; Епимахова Ю.В., 2009, 2011; Diekman R., Fass R., 2006).

Важная роль в развитии обострений гастродуоденальных заболеваний принадлежит состоянию иммунологического статуса и свободнорадикального окисления (Щербак В.А., 2006; Скоробогатова Е.В., 2008; Дудникова Э.В., 2010; Корсун О.Р., 2012).

Внедрение комплексных технологий, обладающих вегетативно-регуляторными механизмами, способствует не только блокированию патогенных детерминант, но и оказывает стимулирующее влияние на защитные силы детского организма. В связи с выше изложенным была выполнена настоящая работа.

Цель исследования

Повышение эффективности лечения хронического гастродуоденита у детей с применением метода низкочастотной магнитосветотерапии (НЧМСТ) в составе комплексной терапии острого периода.

Задачи исследования

1. Определить особенности воспалительной реакции, оксидативного стресса, вегетативной дисфункции при обострении ХГД у детей в возрасте 9-14 лет.
2. Изучить степень мобилизации иммунной и метаболической защиты детского организма при обострении ХГД.
3. Провести сравнительный анализ клинической эффективности медикаментозной терапии, проводимой согласно клиническим рекомендациям, а также сочетание ее с электрофорезом или НЧМСТ у детей 9-14 лет с учетом особенностей течения острого периода.
4. Установить влияние НЧМСТ на воспалительную реакцию, оксидативный стресс, вегетативную дисфункцию и оценить эффективность терапии при ХГД у детей.

Научная новизна

1. Впервые показано положительное влияние НЧМСТ при ХГД у детей, дано комплексное патогенетическое обоснование его применения и доказана его клиничко-метаболическая эффективность. Получены новые данные об антиоксидантном действии данного физического фактора при ХГД у детей.
2. Установлено снижение тонуса сосудов, исчезновение локального сосудистого спазма, увеличение кровенаполнения и ускорение тканевого кровотока кистей под влиянием НЧМСТ по данным тепловидения.
3. Впервые показана информативность критериев рационального выбора комплексной терапии с использованием НЧМСТ и оценки её эффективности следующих показателей: хемилюминесценции, уровень интерлейкина-1 β , интерлейкина-10 в сыворотке крови, тепловизионной диагностики кистей с проведением функциональных холодовых проб.
4. Впервые разработан оптимальный режим воздействия НЧМСТ при ХГД у детей.
5. Применение НЧМСТ в лечении ХГД у детей приводит к клиничко-эндоскопической стабилизации патологического процесса в 2 раза выше, чем на фоне базис-терапии с включением курса электрофореза.

Практическая значимость

1. Проведенные исследования позволили патогенетически обосновать применение НЧМСТ у детей при ХГД как эффективного метода лечения.
2. Предложено использование показателей перекисного гомеостаза по данным ХЛ сыворотки крови; цитокинового статуса - уровень ИЛ-1 β , ИЛ-10 в сыворотке крови, тепловизионной диагностики кистей с проведением холодовых проб, в качестве критериев рационального выбора терапии с использованием НЧМСТ и оценки её эффективности у детей больных ХГД,
3. В практику здравоохранения предложены терапевтические курсы с использованием НЧМСТ для лечения ХГД у детей. Это позволило предупредить прогрессирование патологического процесса и сократить число рецидивов 2 раза.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Особенности течения острого периода ХГД у детей состоят в системном характере нарушений вегетативной регуляции, иммунитета с активацией свободнорадикального окисления. Масштабность выявленных нарушений ограничивает мобилизацию защитных сил детского организма.
2. Низкочастотная магнитосветотерапия обладает более высокой клинической эффективностью лечения ХГД по сравнению с электрофорезом, оказывая корректирующее влияние на вегетативную дисфункцию, блокируя воспалительный процесс и оксидативный стресс.

Реализация результатов исследования

Метод НЧМСТ внедрен в работу физиотерапевтического отделения ДГКБ №27 г. Нижнего Новгорода. Материалы, полученные в ходе исследования, используются в учебном процессе кафедр детских болезней, восстановительной медицины и рефлексотерапии ФПКВ института последипломного

образования ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Минсоцразвития России».

Апробация работы

Материалы исследования представлены на научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицинской реабилитации. Современные технологии немедикаментозной терапии» (Нижний Новгород, 2012), на научно-практической конференции «Практические вопросы медицинской реабилитации на поликлиническом и санаторно-курортном этапах» (Нижний Новгород, 2013), на XX юбилейном Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2013), на Российской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы медицинской биохимии и клинической лабораторной диагностики» (Казань, 2013).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ в местных и общероссийских изданиях, в том числе 2 статьи в журналах, включенных ВАК в «Перечень периодических научных изданий, рекомендованных для публикаций научных работ, отражающих основное научное содержание кандидатских диссертаций».

Личный вклад автора

Автором самостоятельно выполнена клиническая часть исследования: сбор анамнеза, жалоб, осмотр пациентов, анализ результатов лабораторного и инструментального обследования, методов функциональной диагностики. Самостоятельно выполнены функциональные тепловизионные пробы и физиотерапевтическое лечение. Самостоятельно выполнена обработка и анализ полученных результатов и данных.

Объем и структура работы

Диссертационная работа, объемом 162 страниц машинописного текста, состоит из введения, глав обзора литературы, материала и методов исследования, собственных данных, изложенных в трех главах диссертации, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя. Список включает 199 источников, в том числе 133 отечественных и 66 иностранных. Работа иллюстрирована 13 рисунками и 29 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Работа выполнена на клинической базе ГБУЗ НО ДГКБ №27 «Айболит» г. Нижнего Новгорода. Обследовано 90 детей среднего школьного возраста с 9 до 14 лет с ХГД. Контрольная группа составила 30 здоровых детей того же возраста. Диагноз ХГД устанавливали в соответствии с рекомендациями по диагностике и лечению, регламентированными «Стандартами диагностики и лечения болезней органов пищеварения» МЗ РФ (1998). (Рекомендации Маастрихтского консенсуса 2005 года).

Критерии включения больных с ХГД в исследование: дети в возрасте 9-14 лет, имеющие подтвержденный клинический диагноз ХГД в стадии обострения.

Критерии исключения: эрозивный гастродуоденит и язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки; наличие других воспалительных и органических заболеваний органов брюшной полости; наличие воспалительных и органических заболеваний малого таза; резидуально-органические поражения нервной системы; тяжелые сопутствующие соматические заболевания; инфекция Н.р., паразитарные и острые инфекционные заболевания на момент исследования.

Контингент больных был разделен на три лечебные группы. Все группы детей с ХДГ получали медикаментозную терапию согласно стандартам лечения: антацидные средства, невсасывающиеся антациды (Альмагель); антисекреторные, прокинетики – домперидон (Мотилиум); миотропные спазмолитики (дротаверин); желчегонные препараты (аллохол).

Во второй лечебной группе в комплексе со стандартной медикаментозной терапией применяли лекарственный электрофорез 0,1 % раствора папаверина на область эпигастрия по поперечно-сегментарной методике на уровне Т5-Т10 грудных сегментов. Сила тока составляла 1-2 мА, плотность тока – 0,01-0,02 мА/см², длительность процедуры – 10 минут ежедневно в течение 8-10 дней с использованием физиотерапевтического аппарата «Поток-1».

В третьей лечебной группе больных детей с ХДГ в комплексе со стандартной терапией применяли метод НЧМСТ с использованием магнитосветотерапевтического аппарата МСТ-01 «Мастер» (регистрационное удостоверение Росздравнадзора № ФС 022а2003/4191-06 от 13 ноября 2006 года, сертификат соответствия № РОСС RU.АГ78.Н 00023, № 0927921). Воздействие проводили на эпигастральную область 5-7 минут, режим синусоидальный, затем на рефлекторно-сегментарную зону спины Т5 - Т12 паравертебрально. Время воздействия 5-7 минут, ежедневно в течение 9-10 дней, свет синий. Контролем служила одновозрастная группа здоровых детей. Эндоскопические методы: ФГДС, [интрагастральной рН-метрии желудка](#); УЗИ органов брюшной полости и малого таза.

Клинические лабораторные методы: ОАК, ОАМ, кал на яйца глист, копрограмма; биохимические исследования крови на общий билирубин и фракции, щелочную фосфатазу, амилазу, холестерин, глюкозу, аминотрансферазы, магний.

С целью определения интенсивности свободнорадикальных (СР) процессов применяли метод хемилюминесценции (ХЛ) сыворотки крови, индуцированной железом и перекисью водорода, на приборе БХЛ – 06 (г. Н.Новгород). Для оценки СР окисления исследовали следующие параметры: 1. I_{хл} (отн.люм.ед.) – максимальная интенсивность ХЛ сыворотки крови; 2. S – площадь под кривой интенсивности, или полная светосумма; 3. Отношение I_{max}/S характеризует уровень интегрального показателя антиоксидантной активности сыворотки крови – АОА.

Иммунологические методы включали ИФА на Нр, содержание цитокинов (ЦК): IL-1 β , IL-10. Сыворотку получали при центрифугировании крови, взятой из локтевой вены утром натощак. Содержание IL-1 β , IL-10 определяли с помощью наборов реагентов «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург), концентрацию IL-1 β и IL-10 выражают в пг/мл.

Методы функциональной диагностики: При исследовании кардиоинтервалографии (КИГ) применялся электрокардиограф МАС-500, МАС-1200. Вегетативный статус включал определение исходного вегетативного тонуса (ИВТ), вегетативной реактивности (ВР). Для определения ИВТ в педиатрии использовались сводные таблицы, разработанные А.М. Вейном и соавт. (1981, 1991г.) и модифицированные Г.Г. Осокиной. На основании соотношения выявленных ваготонических признаков

(в норме не более 6), симпатикотонических (не более 2) и эйтонических признаков, делалось заключение об ИВТ по нормотоническому, ваготоническому или симпатикотоническому типу. Индекс напряжения Р.М. Баевского рассчитывается по формуле: $ИН = \frac{АМо}{2 \times dX} \times Мо$. Где Мо (мода) – наиболее часто встречающееся значение интервала R-R; АМо (амплитуда моды) – частота интервалов R-R, соответствующих значению Мо; dX (вариационный размах) – диапазон колебаний значений интервала R-R. По 100 кардиоциклов снимали в положении лежа и стоя. ИН в горизонтальном положении и характеризует ИВТ, а отношение $ИН2/ИН1$ определяет вид ВР, устанавливаемый по таблицам.

Тепловизионную диагностику проводили при помощи камеры ТВ-04 «КСТ» с компьютерной обработкой данных. Методика функциональной холодовой пробы на область кистей рук разработана С.Н. Колесовым (2008). По характеру восстановления исходной тепловой картины кистей, которая регистрируется каждые 2 минуты, судили о механизмах переноса тепла: конвективный, кондуктивный и смешанный механизмы восстановления. Вычисляется среднеарифметическое значение между максимальным и минимальным показателями на вершинах кривой в графике термопрофиля (ТП).

Для оценки клинической эффективности НЧМСТ использован метод, разработанный к.т.н. С.М.Макеевым в отделении медицинской и информационной систем института кибернетики АН УССР.

Статистический анализ провели с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Office Excel 2010, EpiInfo v.5 и «Biostatisc v.3.2», в соответствии с рекомендациями, представленными в руководствах по доказательной медицине (Гланц С., 1998; Кельмансон И.А., 2004).

Результаты исследования и обсуждение

Большинство обследованных детей состоят на диспансерном учете по ХГД с давностью заболевания около 3-х лет, с обострениями 2-3 раза в год. Во время обострения они проходили стационарное лечение. У 51% детей отмечали сезонность обострений в осенне-весенний период.

Ведущим в клинической картине был болевой синдром (БС), выявленный у всех пациентов в виде тупых ноющих (68,89%) и острых приступообразных болей (57,78%). Вторым по частоте встречаемости является синдром желудочной диспепсии (ДС), свидетельствующий о наличии гиперацидных состояний (у 41,1% в виде кислого вкуса во рту и изжоги). Они возникают в результате нарушенной моторно-эвакуаторной функции желудка (более чем у половины пациентов чувство тяжести в эпигастральной области, отрыжка, изжога, тошнота), дуоденальной гипертензии (у трети больных - горький вкус во рту). Выявлены симптомы кишечной диспепсии в виде изменения характера и частоты стула (17,8% - 21,7%), урчания в животе и метеоризма (37,8%).

Клинические проявления сопровождались жалобами, характерными для астенического синдрома: слабость (86,6%), психическую истощаемость (63,3%), головные боли (77,8%), нарушения сна в виде сногворения (26,6%) и трудности при засыпании (76,6%). Частая встречаемость вегетативных дисфункций (97,7%) в фазу обострения ХГД может рассматриваться как характерная черта возрастного периода развития и предпосылка возникновения более тяжелого течения заболевания. Проявления астеновегетативного синдрома (АВС) (46,6%) и неврозоподобного состояния (23,3%) характеризовались стойкостью после ликвидации болевого синдрома, сохраняясь через 6 месяцев после стационарного лечения.

При оценке содержания исследуемых ЦК отмечается повышение ИЛ-1 β в 3,6 раза по отношению к здоровым детям ($p=0,001$), свидетельствующее об интенсификации воспалительного процесса, однако, недостаточная мобилизация иммунитета детского организма позволяет повысить иммунную защиту (ИЛ-10) только на 25% относительно группы контроля ($p=0,1$).

Следствием слабости иммунной системы становится масштабность воспалительных процессов слизистых оболочек по данным эндоскопического обследования. Признаки воспаления ранжировали по их локализации: в области нижней трети пищевода, СОЖ, ДПК, постбульбарных отделов, проявления нарушенной моторики. Основными диагностическими критериями воспаления СОЖ в соответствии с Сиднейской системой являлись гиперемия или отёк СО, кровоизлияния.

Нарушение метаболизма в фазу обострения ХГД характеризуется увеличением интенсивности ПОЛ (оксидативного стресса) по сравнению с контрольной группой на 12% ($p=0,02$), что не сопровождается мобилизацией метаболической защиты (активности АОА). Ее интегральный показатель достоверно снижается на 12% ($p=0,02$).

Положительная умеренно выраженная корреляционная связь между уровнем ИЛ-1 β и интенсивностью ХЛ сыворотки крови ($r=0,51$ $p=0,01$) свидетельствует о сопряженности воспалительных процессов и СРО. С нарастанием воспалительного процесса снижается уровень АОА. На это указывает слабая отрицательная взаимосвязь между уровнем противовоспалительного ЦК (ИЛ-10) и интегральным показателем АОА ($r=-0,355$ $p=0,0143$). Указанные взаимосвязи могут использоваться в качестве индикаторов интенсификации воспалительных процессов при ХГД.

По оценке вегетативной дисфункции больные с преобладанием ваготонии составили 50%, симпатикотонии – 17% и только 33% - нормотонии. Повышение ВР ($p=0,001$), достоверное снижение ИН ($p=0,001$) выявлено при доминировании тонуса парасимпатического отдела (ПО) ВНС. Повышение ИН при симпатикотонии ($p=0,001$) и достоверное снижение ВР ($p=0,001$) относительно контрольной группы ИН ($64\pm 11,0$ усл.ед.) и ВР ($2,7\pm 1,25$) - при доминировании симпатического отдела (СО) ВНС.

Следствием разбалансированности механизмов вегетативной регуляции деятельности внутренних органов становится нарушение периферического кровообращения и микроциркуляции. Тепловизионным методом выявлено, что у преобладающего числа детей, больных ХГД - 71% происходит ослабление микроциркуляции и показателей ТП ($p=0,01$) относительно группы контроля ($\Delta t, ^\circ\text{C}$ от $3,8\pm 0,3$). Восстановление периферического кровообращения в области предплечья и кистей после проведения функциональных холодовых проб происходит по кондуктивному типу (с участием покровных тканей) при длительном времени восстановления микроциркуляции. У 17% детей достоверно повышается ТП ($p=0,01$) относительно группы сравнения и в меньшей степени реализуемый конвективным типом теплопередачи (с участием кровеносных сосудов) с гипертермической реакцией, при которой интенсивность свечения ногтевых фаланг начинает превышать исходные значения и излишне длительно держится периферическая ангиодилатация. Эти показатели могут рассматриваться в качестве индикаторов вегетативно-трофических нарушений при данном заболевании. Данная взаимосвязь представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Корреляции между показателями ТП кистей с преобладанием ПО и СО ВНС до лечения с параметрами КИГ

Показатель и КИГ	Показатели термопрофиля ($\Delta t, ^\circ\text{C}$)		Показатели времени восстановления микроциркуляции	
	Симпатикотония n=15	Ваготония n=75	Симпатикотония n=15	Ваготония n=75
МОсек	r=-0,34 p=0,01	r=-0,42 p=0,01	r=0,32 p=0,01	r=0,39 p=0,01
АМО	r= 0,62 p=0,01	r=0,42 p=-0,01	r=-0,72 p=0,01	r=-0,48 p=0,01
ΔX	r= -0,37 p=0,01	r=-0,65 p=-0,01	r=0,32 p=0,01	r=0,57 p=0,01
ИН	r= 0,49 p=0,01	r=0,63 p=-0,01	r=-0,47 p=0,01	r=-0,65 p=0,01
BP	r= -0,38 p=0,01	r=-0,34 p=-0,01	r=0,45 p=0,01	r=0,35 p=0,01

r – коэффициент корреляции, p – статистически значимые различия

Отрицательная, умеренной прочности корреляционная связь тонуса ПО и температурного градиента дистальных сегментов верхней конечности отражает негативное влияние данного регуляторного механизма на состояние периферического кровообращения ($r=-0,65$ $p=-0,01$). Положительная взаимосвязь ИН с ТП кистей свидетельствует о стимулирующем влиянии устойчивости регуляторных механизмов на микроциркуляцию ($r=0,63$ $p=-0,01$). Отрицательная связь между ИН со временем ее восстановления ($r=-0,65$, $p=0,01$) указывает на лимитирующее воздействие устойчивости регуляторных механизмов на время восстановления ее исходного уровня.

Положительная связь симпатического отдела с дистальным температурным градиентом (ТГ) кистей ($r=0,62$, $p=0,01$) свидетельствует о его стимулирующем воздействии на состояние периферического кровообращения.

Отрицательная взаимосвязь повышенного тонуса СО ВНС со временем восстановления микроциркуляции отражает его лимитирующее влияние на время восстановления кровотока после холодной пробы ($r=-0,72$, $p=0,01$).

Устойчивые отрицательные корреляционные связи между показателями ТП на фоне преобладания ПО с концентрацией IL-1 β $r=-0,72$, $p=0,001$, указывает на негативное влияние выраженности воспалительного процесса на состояние периферического кровообращения. Умеренная отрицательные связь с I α х указывает, что с нарастанием оксидативного стресса ухудшается периферическое кровообращение ($r=-0,47$, $p=0,01$). О стимулирующем влиянии ЦНС на периферический кровоток указывает положительная связь с уровнем магния в сыворотке крови ($r=0,49$, $p=0,001$). О положительном действии метаболической защиты (АОА) на периферический кровоток свидетельствует средней прочности положительная коррелятивная связь интегрального показателя АОА с ТП ($r=0,56$, $p=0,001$). Таким образом, обострение ХГД у детей, вызванное усилением воспалительной реакции, нарастанием оксидативного стресса и вегетативной дисфункции, оказывает влияние на продолжительность периода восстановления исходного уровня кровообращения после проведения функциональных холодных проб.

Апробированные варианты лечения детей с ХГД достигают различного терапевтического эффекта (табл.2).

Таблица 2

Содержание ИЛ-1 β и ИЛ-10 и показатели свободнорадикального окисления у детей с ХГД на фоне комбинированного лечения.

Показатели		I гр. (n=30)	II гр. (n=30)	III гр. (n=30)	Группа сравнения (n=30)
Ихл (отн. люм. ед.)	До	4072,00 \pm 50,00 p1=0,06	4072,00 \pm 53,16 p1=0,07	4229,00 \pm 79,78 p1=0,04	3860,00 \pm 60,00
	после	4216,00 \pm 68,15 p2=0,73 p3=0,6	4061,00 \pm 70,40 p2=0,71 p3=0,73	3868,00 \pm 20,00 p2=0,04 p3=0,5	
АОА	До	169,40 \pm 4,30 p1=0,01	175,02 \pm 0,95 p1=0,01	178,90 \pm 4,30 p1=0,014	201,20 \pm 10,60
	после	181,71 \pm 5,80 p2=0,72 p3=0,01	199,00 \pm 1,40 p2=0,04 p3=0,015	218,98 \pm 6,40 p2=0,02 p3=0,728	
ИЛ-1 β (пг/мл)	До	182,90 \pm 1,10 p1=0,01	188,40 \pm 5,80 p1=0,01	199,70 \pm 14,80 p3=0,01	34,73 \pm 2,20
	после	150,60 \pm 10,00 p2=0,35 p3=0,01	137,80 \pm 16,00 p2=0,04 p3=0,01	118,92 \pm 12,80 p2=0,023 p3=0,01	
ИЛ-10 (пг/мл)	До	17,30 \pm 0,48 p1=0,72	16,24 \pm 0,46 p1=0,72	17,60 \pm 1,32 p1=0,72	15,26 \pm 0,40
	после	19,01 \pm 1,10 p2=0,45 p3=0,24	17,52 \pm 0,71 p2=0,24 p3=0,24	22,50 \pm 1,34 p2=0,04 p3=0,04	

Примечание: p1 – статистически значимые различия до лечения ХГД относительно контрольной группы, p2 – различия в сравнении с показателями после лечения ХГД, p3 – различия после лечения ХГД относительно контрольной группы

Стандартная медикаментозная терапия (первая лечебная группа) купирует БС (у 70%), исчезают проявления ДС (у 80 %). Значения интенсивности ХЛ сыворотки крови существенно не изменились (p=0,737). Данный метод лечения не блокирует воспалительный процесс по данным ИЛ-1В и ИЛ-10 в фазу обострения.

После проведенного курса стационарного лечения у всех детей наблюдается положительная динамика эндоскопической картины СОЖ и ДПК. Только у 13-16% детей сохраняются воспалительные изменения в виде очаговой гиперемии, (p=0,034). Уменьшается гиперемия нижней трети пищевода с 15,5 % (n=15) до 6,7% (n=6), p=0,031. Значимо снижается число детей с дуодено-гастральным рефлюксом - с 22,2% (n=20) до 6,7%. Ограничение количества жидкости, слизи и желчи с 26,7% до 6,7% (p=0,003) указывает на нормализацию секреторно-эвакуаторной функции желудка.

Медикаментозное лечение определяет положительную динамику, представленную незначительными сдвигами показателей ИН и ВР, которые не отличаются от исходных значений у больных с ИВТ по ваготоническому типу (p=0,06). Кондуктивный механизм теплопередачи регистрируется у 76% детей, свидетельствуя о нарушении микроциркуляции в результате периферического ангиоспастического синдрома (табл. 3 и 4).

Таблица 3

Данные вегетативного статуса и КИГ при ХГД у детей на фоне терапии в группах наблюдения

Показатели	Конт роль	Группы	ИВТ по нормотоническому типу n= 30 (33 %)		ИВТ по симпатикотоническому типу n=15 (17 %)		ИВТ по ваготоническому типу n=45 (50%)	
			До лечения	После леч.	До леч.	После леч.	До леч.	После леч.
МО сек	0,73± 0,02	I	0,75±0,05	0,74±0,05	0,67±0,11*	0,68±0,05	0,81± 0,11*	0,82±0,21 ***
		II	0,75±0,05	0,78±0,01	0,67±0,11*	0,72±0,06	0,81± 0,11*	0,85±0,15* **
		III	0,75±0,05	0,73±0,03	0,67±0,12*	0,71±0,04	0,81± 0,11*, **	0,75±0,14
АМО	23,00	I	18,92±	19,31±	28,81±	29,82±	13,51±	13,10±

	±		2,02*	2,31 ***	3,64*	3,44 ***	3,30*	2,40 ***
	1,50	II	18,92±	18,31±	28,81±	25,91±	13,51±	12,60±
			2,02*	2,61***	6,64*	4,41	3,30*	2,10***
		III	18,92±	21,40±	28,81±	25,12±	13,51±	17,40±
			2,02*	2,10*	6,64 *	2,42	3,30*,**	2,10***
ΔX	0,27±	I	0,24±0,01	0,23±0,05 ***	0,14±0,04*	0,16±0,08 ***	0,42±	0,38±0,05 ***
	0,02					0,07*		
		II	0,24±0,01	0,25±0,03	0,14±0,04*, **	0,21±0,06 ***	0,42±	0,43±0,03* **
						0,07*		
		III	0,24±0,01	0,25±0,04	0,14±0,04*	0,19±0,07* **	0,42±	0,33±0,02* **
						0,07*,**		
ИН усл.ед	64,00±	I	53,39±	55,37±	163,40±	161,30±	19,89±	22,54±
	11,00		5,29*	4,41***	21,20*	32,10 ***	2,23*	1,21 ***
		II	53,39±	51,31±	163,40±	145,30±	19,89±	19,12±
			5,29*	3,52***	21,20 *,**	13,40***	3,23*	3,10***
		III	53,39±	59,35±	163,40±	139,52±	19,89±	31,35±
			5,29*, **	3,15***	21,20*, **	22,02 ***	1,23*, **	2,10***
BP	2,70±	I	2,52±0,76	2,40±0,20	1,86±0,31*	2,17±0,10 ***	8,48±	6,23±0,70 ***
	1,25					1,60*		
		II	2,52±0,76	2,40±0,40	1,86±0,31*	2,17±0,10 ***	8,48±	6,23±0,70 ***
						1,60*, **		
		III	2,52±0,76	2,60±0,10	1,86±0,31*, **	3,43±0,40 ***	8,48±	4,28±0,82* **
						1,60*, **		

Примечание: * – статистически достоверные различия до лечения относительно контрольной группы (p<0,05), ** – различия в сравнении с показателями после лечения ХГД (p<0,05), *** – с различия после лечения ХГД относительно контрольной группы (p<0,05).

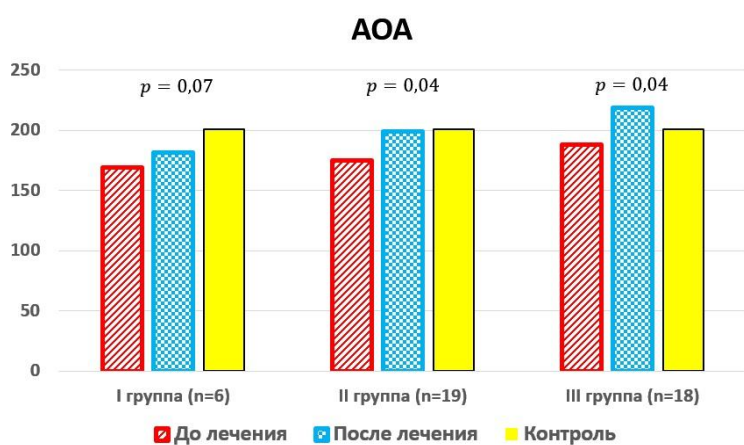
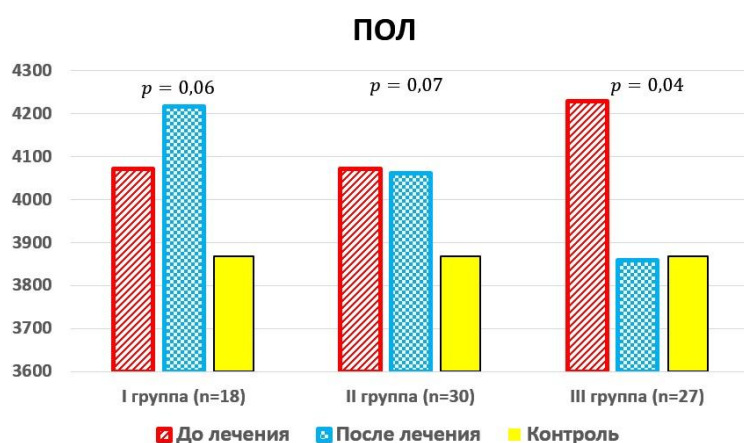
При сочетании медикаментозной терапии и электрофореза с папаверином (вторая лечебная группа) уменьшает проявления БС и ДС у большинства больных. Нейро-регуляторные влияния у детей с ИВТ по

симпатикотоническому типу достоверно ослабевают. У 25% больных наблюдается улучшение микроциркуляции в зоне дистальных фаланг пальцев, приближаясь к уровню здоровых детей. Данный метод комплексного лечения стимулирует вегетативный гомеостаз. Формируется тенденция к снижению концентрации в сыворотке крови провоспалительного (ИЛ-1 β) и незначительным повышением уровня противовоспалительного (ИЛ-10) цитокинов ($p=0,04$, $p=0,24$ соответственно).

Показатели БХЛ (Iхл и АОА) существенно не отличались относительно исходных значений ($p=0,71$ и $p=0,16$). На ослабление воспалительной реакции указывает более выраженная по сравнению с медикаментозной терапией тенденция к снижению концентрации ИЛ-1 β в сыворотке крови ($p=0,17$ и $p=0,24$).

ИН симпатикотонического отдела ВНС достоверно уменьшается ($p<0,05$), снижая его влияние. У 25% детей отмечается изменение механизма восстановления микроциркуляции, о чем свидетельствует повышение дистального ТГ ($p=0,04$) и смешанного механизма теплопередачи ($p=0,04$), (табл. 3 и 4).

После комплексного применения НЧМСТ в сочетании с медикаментозной терапией (третья лечебная группа) восстанавливается уровень ХЛ сыворотки крови, приближаясь к контрольным значениям ($p=0,04$), свидетельствуя об угнетении оксидативного стресса. Происходит это в результате усиления метаболической защиты детского организма. Значимо повышается АОА, достигая уровень здоровых детей ($p=0,02$). (рис.1)



p – достоверность в группах до и после лечения

Рисунок 1. Динамика ПОЛ и АОА у детей больных ХГД до и после лечения

Достоверное снижение содержания IL-1 β , отражающее блокирование воспалительного процесса ($p=0,023$) происходит за счет мобилизации ресурсов иммунной системы, повышения уровня IL-10 в сыворотке крови ($p=0,01$).

ИН достоверно снижается ($p<0,03$), а ВР повышается ($p<0,03$) по сравнению с исходными данными, то есть уменьшаются симпатикотонические влияния. При доминировании ваготонии ИН повышается, а ВР снижается по сравнению с исходными данными ($p<0,03$).

Таблица 4.

Данные ТВ исследования области кистей у детей с ХГД в лечебных группах

Тип и время восстановления	Лечебные Группы	Термопрофиль до лечения ($\Delta t, ^\circ\text{C}$)	Термопрофиль после лечения ($\Delta t, ^\circ\text{C}$)	Контроль n=30 ($\Delta t, ^\circ\text{C}$)
Конвек-тивный От 1-2 мин до 5,7 \pm 0,9мин	I n=30	5 (17 %); 6,56 \pm 0,41 p1-3=0,01; p1-2 = 0,3	5 (17%); 5,74 \pm 0,51 p2-3=0,01	3,80 \pm 0,30
	II n=30	5 (17 %); 6,56 \pm 0,41 p1-3=0,01; p1-2= 0,02	3 (10%); 4,70 \pm 0,60 p2-3=0,04	
	III n=30	5 (17 %); 6,56 \pm 0,41 p1-3=0,01; p1-2 =0,02	9 (30%); 4,04 \pm 0,50 p2-3=0,1	
Кондук-тивный От 3-4 мин до 18,1 \pm 1,2мин	I n=30	23 (76%); 1,38 \pm 0,21 p1-3=0,01; p1-2= 0,5	20 (66%); 1,79 \pm 0,32 p2-3=0,01	3,80 \pm 0,30
	II n=30	23 (71%); 1,38 \pm 0,21 p1-3=0,01; p1-2= 0,02	20 (66%); 2,17 \pm 0,23 p2-3=0,02	
	III n=30	23 (71%); 1,38 \pm 0,21 p1-3=0,01; p1-2=0,01	9 (30%); 2,76 \pm 0,20 p2-3=0,04	
Смешанный От 2-3 мин до 10,8 \pm 1,0	I n=30	2 (7 %); 2,56 \pm 0,22 p1-3=0,4; p1-2=0,7	5(17%); 2,76 \pm 0,40 p2-3=0,05	3,80 \pm 0,30
	II	2 (12 %); 2,56 \pm 0,22	7(23%); 2,85 \pm 0,40	

мин	n=30	p1-3=0,04; p1-2=0,1	p2-3=0,04	
	III n=30	2 (12 %); 2,56±0,22 p1-3=0,04; p1-2=0,04	12 (40%); 3,95±0,20 p2-3=0,35	

Примечание: p1-3- статистически достоверные различия в группе до лечения относительно контроля, p2-3 различия в группе после лечения относительно контроля, p1-2 различия в группе до лечения и после лечения.

ТП при кондуктивном механизме повысился у 83 % детей (p=0,01), что свидетельствует об ослаблении периферического ангиоспастического синдрома. При конвективном механизме теплопередачи его значение снизилось с исходной гипертермией у 17% (p=0,02), при кондуктивном повысилось (p=0,01) при смешанном механизме – значения этих показателей приближались к значениям здоровых детей (p=0,35), (табл.4).

По данным катамнестического исследования через 12 месяцев выявлен максимальный стойкий результат лечебного последствия в группе детей с ХГД, получавших медикаментозную терапию и НЧМСТ в 85% случаев. Количество обострений за год в данной лечебной группе составило 1,25, а в остальных - 3,2 и 2,8 за год соответственно. Применение НЧМСТ в комплексной терапии ХГД у детей способствует снижению заболевания в 2 раза чаще, чем при базисной терапии с использованием электрофореза. Положительный клиничко-метаболический эффект у больных сохраняется в течение 3-6-9 месяцев соответственно у 100-70-55% детей с ХГД.

ВЫВОДЫ

1. Обострение ХГД у детей детерминировано активацией оксидативного стресса, воспалительного процесса, нарушением вегетативной регуляции. Между показателями нейро-вегетативного статуса, оксидативного стресса и изменением уровня ЦК возникают устойчивые корреляционные связи (ИЛ-1β и ИХЛ r=0,51). Слабая мобилизация иммунитета во всех лечебных группах - ИЛ-10 = 17,30±0,48 пг/мг в 1-ой группе у 60%, во 2-ой группе - 16,24±0,46 пг/мг у 93%, в 3-ей группе - 17,60±1,32 пг/мг у 90%, (p=0,04 по сравнению с контролем) и метаболической защиты детского организма - АОА от 169,40±4,30 отн.люм.ед. до 178,90±4,30 отн.люм.ед. (в контроле 201,20±10,60 отн. люм.ед.) сопровождается проявлениями БС, ДС и АВС синдромов. Нарастание ВР парасимпатического отдела ВНС приводит к нарушению устойчивости периферического кровообращения и микроциркуляции в области предплечья и дистальных фаланг пальцев кисти за счет доминирования кондуктивного механизма теплопередачи, реализуемого с преимущественным участием покровных тканей.

2. Комплексная медикаментозная терапия уменьшает выраженность БС и ДС у подавляющего большинства детей с ослаблением АВС у незначительной части больных, не оказывая влияния на мобилизацию иммунной и метаболической защиты. Концентрация ИЛ-10 в сыворотке крови возросла до 19,50±1,11 пг/мг у 60% больных детей, АОА - до 181,70±5,81 отн. люм.ед. у 20% (p=0,72 по

сравнению с контролем). ВР парасимпатического отдела ВНС (при смене положения тела в пространстве) снижается, а симпатического – нарастает с повышением ИН у детей с преобладанием ваготонии, не оказывает существенного влияния на состояние периферического кровообращения в области предплечья и микроциркуляции дистальных фаланг пальцев рук при доминировании кондуктивного механизма теплопередачи.

3. Включение электрофореза с папаверином в комплексное лечение обострения ХГД в остром периоде уменьшает проявления БС и ДС. Корректирующее воздействие данного курса лечения на регуляторные механизмы выражается в тенденции нарастания реактивности СО при смене положения тела в пространстве ($PV=2,17\pm 0,30$ против $1,86\pm 0,90$, $p=0,73$), улучшая микроциркуляцию в зоне дистальных фаланг пальцев верхних конечностей за счет стимулирования смешанного механизма теплопередачи у 15% обследованных детей. Снижение концентрации ИЛ-1 β в сыворотке крови после лечения у 83% детей с высоким и средним уровнем воспалительной реакции ($p=0,04$) отражает ее ослабление.

4. НЧМСТ на фоне медикаментозного лечения ликвидирует БС, ДС и АВС у подавляющего числа больных. Полиmodalное действие данного комплексного лечения проявляется в ослаблении воспалительного процесса за счет мобилизации иммунитета (значимо нарастает концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ-10 до $22,50\pm 1,34$ пг/мг у 90% ($p=0,04$); в стимуляции метаболической защиты - значимо повышается содержание АОА до $218,98\pm 6,40$ отн. люм.ед. у 60% больных ($p=0,04$ по сравнению с исходным значением), что приводит к снижению у 90% детей процессов ПОЛ – с $4229,10\pm 79,78$ отн.люм.ед. до $3868,70\pm 60,00$ отн.люм.ед ($p=0,04$). Устойчивое повышение реактивности СО ВНС с $1,86\pm 0,92$ до $3,43\pm 0,81$ ($p=0,04$) ликвидирует вегетативную дисфункцию, что улучшает периферическое кровообращение при нарастающей распространенности эффективного конвективного механизма теплопередачи, повышающего устойчивость микроциркуляции дистальных фаланг пальцев верхней конечности.

5. Применение НЧМСП в комплексной терапии ХГД у детей способствует стабилизации заболевания в 2 раза чаще, чем при базисной терапии с использованием электрофореза. Положительный клинико-метаболический эффект у больных сохраняется в течение 3-6-9 месяцев соответственно у 100-70-55% детей с ХГД.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Оптимальным комплексным лечением ХГД у детей в периоде обострения на 5-7 день от начала заболевания при выраженных проявлениях БС, ДС и АВС синдромов является сочетание НЧМСТ и медикаментозной терапии.
2. НЧМСТ рекомендуется к применению при наличии в клинической картине ХГД у детей выраженной вегетативной дисфункции.
3. Для повышения эффективности комплексного лечения рекомендуется использовать дополнительные методы диагностики в виде проведения функциональных холодových проб. Данные показатели могут регистрировать проявления АВС при отсутствии других клинических проявлений, что позволит использовать эти методы для более раннего выявления и предупреждения обострений ХГД у детей. Дополнительные лабораторные методы определения уровня цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-10 и метод ХЛ сыворотки крови позволяют использовать их для подтверждения эффективности терапии как контроль снижения воспалительного процесса и исключения прогрессирования ХГД у детей.

4. НЧМСТ в педиатрии проводить аппаратом «Мастер МСТ-01». Процедуры проводить в синусоидальном режиме с величиной индукции 10 мТл и синим светом. Воздействие осуществлять по поперечно-сегментарной методике, первое поле на область эпигастрия, второе паравертебрально на сегменты Th 5-Th12. Время воздействия на каждое поле 5-7 минут, общее время 10-14 минут. Оптимальная продолжительность курса лечения 9-12 процедур, по одной процедуре в день.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Колосова, Т.А. Возможности тепловизионной диагностики вегетативных нарушений у детей с хроническим гастродуоденитом. / Т.А. Колосова, Т.Е. Белоусова, И.В. Садовникова, Л.Г. Лазарева, Е.Г. Казакова// Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицинской реабилитации: современные технологии немедикаментозной терапии». – Нижний Новгород, 2012. – С. 20-21.
2. Колосова, Т.А. Оценка нейрососудистого периферического синдрома при хроническом гастродуодените у детей. / Т.А. Колосова, И.В. Садовникова, О.В. Халецкая, Л.Г. Лазарева// Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицинской реабилитации: современные технологии немедикаментозной терапии». – Нижний Новгород, 2012. – С. 21-22.
3. Колосова, Т.А. Преимущества комплексной реабилитации у детей с хроническим гастродуоденитом. /Т.А. Колосова// Материалы научно-практической конференции «Практические вопросы медицинской реабилитации на поликлиническом и санаторно-курортном этапах». – Нижний Новгород, 2013. – С. 20-21.
4. Садовникова, И.В. Корректирующее воздействие магнитотерапии на нейрососудистые нарушения при гастроэнтерологических заболеваниях у детей. / И.В. Садовникова, Т.Е. Белоусова, Л.Г. Лазарева, Т.А. Колосова // Межвузовский сборник научных трудов «Актуальные вопросы педиатрии, перинатологии и репродуктологии». – Н.Новгород, 2013. – С.139-145.
5. Колосова, Т.А. Кардиоинтервалография в оценке состояния детей с хроническими гастроэнтерологическими заболеваниями и сопутствующим синдромом вегетативно-сосудистой дистонии. / Т.А. Колосова, И.В. Садовникова, Л.Г. Лазарева, Н.В. Виценко// Сборник материалов Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – Москва, 2013. – С. 358.
6. Колосова, Т.А. Влияние низкочастотного переменного магнитного поля на про- и антиоксидантную систему у детей с хроническим гастродуоденитом. / Т.А. Колосова, М.В. Дианова, Е.И. Кузьмина, Т.Е. Белоусова // Сборник научных статей Российской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы медицинской биохимии и клинической лабораторной диагностики». – Казань, 2013. – С.111-116.
7. Колосова, Т.А. Новые диагностические подходы в оценке эффективности физиотерапевтического лечения в медицинской реабилитации детей с хроническим гастродуоденитом. / Т.А. Колосова, Т.Е. Белоусова, Н.И. Кубышева// Медицинский альманах. – 2014. - №1(31). - С. 52-56.

8. Колосова, Т.А. Динамика вегетативного статуса на раннем этапе медицинской реабилитации детей с хроническим гастродуоденитом методом низкочастотной магнитосветотерапии. / Т.А. Колосова, Т.Е. Белоусова, Л.Г. Лазарева, Н.И. Кубышева // Медицинский альманах. - 2014. - №2(32). - С. 101-105.

Список используемых сокращений

ХГД – хронический гастродуоденит

АОА – антиоксидантная активность плазмы

ВСД – вегетативно-сосудистая дистония

ИЛ-1 β – интерлейкин-1 β

ИЛ-10 – интерлейкин-10

ПОЛ – перекисное окисление липидов

СРО – свободнорадикальное окисление

НЧМСТ – низкочастотная магнитосветотерапия

КИГ – кардиоинтервалография

ТВ – тепловидение

ТГ – температурный градиент

ТП – термопрофиль

БХЛ – биохемилюминесценция

БС – болевой синдром

ДС – диспепсический синдром

АВС – астеновегетативный синдром

ПО – парасимпатический отдел

СО – симпатический отдел

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:
<http://www.gastroscan.ru/literature/>