

На правах рукописи

ТИМОШКИН ДМИТРИЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ КОРРЕКЦИИ МОЗГОВОЙ
ДИСФУНКЦИИ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ РАЗЛИЧНОЙ
ТЯЖЕСТИ**

14.03.03 – патологическая физиология

А в т о р е ф е р а т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва, 2019

Работа проведена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева»

Научный руководитель –
доктор медицинских наук доцент

Власова Татьяна Ивановна

Официальные оппоненты:

Трубицына Ирина Евгеньевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая лабораторией доклинических исследований ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова ДЗМ»;

Микуляк Надежда Ивановна – доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой физиологии человека Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет».

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится « » _____ 20__ года в _____ на заседании Диссертационного совета Д 208.072.05 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1; и на сайте www.rsmu.ru

Автореферат разослан « » _____ 20__ года

Ученый секретарь диссертационного
Кандидат медицинских наук, доцент

Кузнецова Татьяна Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. В настоящей медицине острый панкреатит (ОП) остается актуальным заболеванием. Это обусловлено трагически нарастанием (двукратно) показателей распространенности ОП в России, многофакторной этиологией, высокими расходами на лечение, возрастом пациентов – трудоспособным, и высокой летальностью (Нурмаков Д.А., 2017; Козина А.А. и др., 2018).

В основе развития данной патологии лежат разные причины, патогенетические механизмы которых до конца не раскрыты. В независимости от этиологического фактора пусковым звеном патогенеза острого панкреатита является активацией панкреатических ферментов, которые ведут к иницированию перекисного окисления липидов, фосфолипазной активности, следовательно, и к ингибированию антиоксидантного статуса, микроциркуляторным нарушениям и кислородному голоданию тканей (Власов А.П. и др., 2015; Волков В.Е. и др., 2017; Afghani E. et al., 2015; Maciejczyk M. et al., 2019).

Локальные панкреатогенные изменения в поджелудочной железе сопровождаются развитием системного воспалительного процесса, который способствует прогрессированию болезни и вызывает мультиорганные нарушения, в том числе и церебральные расстройства (Винник Ю.С. и др., 2018; Халидов О.Х. и др., 2018; Elham A. et al., 2015; Nameed A.M. et al., 2015).

Степень разработанности темы исследования

В современных научных работах имеются сведения, что патогенетической основой поражения головного мозга при ОП могут выступать эндогенная интоксикация, микроциркуляторные расстройства, гипоксические явления, изменения липидного обмена и др. Однако до настоящего времени не сформировано целостное представление о патогенезе церебрального поражения. С другой стороны, остается нерешенным и вопрос относительно разработки наиболее патогенетически обоснованных способов терапии данных патологических процессов (Пряхин В.Ф. и др., 2018; Файзулина Р.Р. и др., 2018; Manxia An et al., 2015; Smith J.A. et al., 2015).

В последнее время особый интерес в медицине отводится метаболической терапии и квантовому лечению (Мышкина Н.А. и др., 2016; Шаимова В.А. и др., 2019; Faghih M. et al., 2019). Однако их влияния на функционально-метаболическое состояние головного мозга при остром панкреатите не изучены.

Цель работы. Установить взаимосвязь развития мозговой дисфункции при остром панкреатите различной тяжести с основными цитocereбротоксическими факторами – эндогенной интоксикацией, фосфолипазной активностью, липопероксидацией, гипоксией; определить патогенетические эффекты лазеротерапии и ремасола в коррекции энцефалопатии.

Задачи исследования.

1. У больных острым асептическим панкреатитом различной тяжести в ранние сроки развития заболевания в динамике изучить выраженность эндогенной интоксикации, активность фосфолипазных систем (на примере активности фосфолипазы А2), перекисное окисление мембранных липидов, общей гипоксии.

2. При указанной патологии различной степени тяжести установить взаимосвязь энцефалопатии с эндотоксикозом, активизацией фосфолипаз, пероксидацией липидов, общей гипоксии.

3. Определить эффективность лазеротерапии (надсосудистое лазерное облучение крови) в коррекции мозговой дисфункции при остром панкреатите различной тяжести и установить основные звенья ее воздействия на организм.

4. Установить результативность комбинированного влияния лазеротерапии и ремасола в коррекции энцефалопатии у больных тяжелым панкреатитом.

Научная новизна. У больных острым асептическим панкреатитом в ранние сроки заболевания выявлена сопряженность развития мозговой дисфункции с эндогенной интоксикацией организма, активностью фосфолипазы А2, перекисным окислением мембранных липидов, гипоксией.

Показано, что степень выраженности энцефалопатии коррелирует с тяжестью патологии и расстройствами исследованных компонентов гомеостаза.

Клинико-лабораторными исследованиями выявлено, что применение надсосудистого лазерного облучения крови при остром легком панкреатите приводит к сравнительно быстрой регрессии мозговой дисфункции и сопровождается коррекцией исследованных показателей гомеостаза.

Выявлено, что при тяжелой степени тяжести острого панкреатита применение лазерной терапии в коррекции энцефалопатии менее эффективно и сопряжено со сравнительно невысоким изменением гомеостатических показателей.

Доказано, что эффективность лазерной терапии при остром тяжелом панкреатите существенно повышается при включении в схему лечения ремаксола, обладающего антигипоксическим и антиоксидантным эффектом. При такого рода комбинированной терапии восстановление мозговой функции сопровождается сравнительно быстрой коррекцией расстройств гомеостатического баланса.

Практическая ценность работы. Установлено, что при легкой степени тяжести острого панкреатита в коррекции энцефалопатии патогенетически обоснованным является применение надсосудистого лазерного облучения крови, которое позволяет сравнительно быстро корректировать (препятствует прогрессированию) расстройств гомеостатического баланса.

В работе доказано, что при тяжелой степени тяжести острого панкреатита применение комбинированной терапии (лазерная и ремаксол) приводит к существенному уменьшению церебральной дисфункции за счет депрессии основных церебротоксических агентов.

Методология и методы исследования

Для выполнения работы использованы клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. Объект исследования – больные острым панкреатитом. Предмет исследования – изучение функционального состояния головного мозга, расстройств гомеостатического баланса, разработка новых схем коррекции панкреатогенной энцефалопатии.

Положения, выносимые на защиту.

1. При остром асептическом панкреатите развитие мозговой дисфункции сопряжено с действием различных церебротоксических агентов – активностью фосфолипазы А₂, перекисным окислением мембранных липидов, гипоксией, эндогенной интоксикацией.

2. При утяжелении панкреатита расстройства гомеостатического баланса нарастают, что обуславливает большие нарушения энцефалопатии.

3. Надсосудистое лазерное облучение крови при остром легком панкреатите быстро корректирует мозговую дисфункцию, при тяжелой степени – проявления

мозгового поражения уменьшаются незначительно.

4. У больных острым тяжелым панкреатитом эффективность лазерной терапии существенно повышается при комбинации с ремаксолом. При такой схеме лечения восстановление мозговой функции сопровождается сравнительно быстрой коррекцией расстройств гомеостатического гомеостатического, особенно фосфолипидной активности и оксидативного стресса.

Внедрение в практику. Разработанные диссертационные положения включены в программу обучения студентов на кафедрах нормальной и патологической физиологии, факультетской хирургии Медицинского института МГУ им. Н. П. Огарева.

Специальность, которой соответствует диссертация

Областью исследования представленной научной работы является изучение этиологии, патогенетических и саногенетических механизмов при заболеваниях конкретных органов и систем, а также патогенетических основ их клинической симптоматики; разработка новых путей этиологической, патогенетической и саногенетической терапии с учетом взаимодействия терапевтических факторов с защитно-приспособительными механизмами организма. Указанная область и способы исследования соответствуют специальности 14.03.03– патологическая физиология.

Степень достоверности и апробации результатов

Полученной цифровой материал обрабатывали методами вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента и χ^2 , корреляционную зависимость – критерия r . при помощи компьютерных программ Statistica 6,0, MS Excel 2007. Вычисления и построение диаграмм, отражающих результаты изученных показателей, производили с поддержкой программы Microsoft Excel XP. Применён текстовый процессор Microsoft Word XP.

Апробация работы. Основные результаты работы доложены и обсуждены на Огаревских чтениях – научно-практической конференции Мордовского университета (Саранск, 2016–2018), IV Межрегиональной научной конференции «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» (Пенза, 2018), Всероссийской конференции (Ярославль, 2018), общероссийском хирургическом форуме-2018 с международным участием (Москва, 2018), XX Давиденковских

чтениях: юбилейном конгрессе с международным участием (Санкт-Петербург, 2018), конференциях молодых ученых Медицинского института Мордовского университета (Саранск, 2018, 2019).

Личный вклад автора в исследование

Автор принимал участие на всех этапах исследования: от разработки концепции научного исследования, его проведения до теоретических обобщений и выводов. Личный вклад автора заключается в наборе клинического материала, лечебной работе, курации больных, консультации больных в раннем послеоперационном периоде, сборе данных лабораторных и инструментальных методов исследования. Автором выполнена статистическая обработка результатов, подготовлены публикации и апробация материалов по теме диссертации.

Публикации. По диссертационной теме опубликовано 9 научных работ, 4 из них – в изданиях, рекомендованных ВАК МОН РФ.

Структура работы. Диссертация изложена на 126 страницах, состоит из введения, 5 глав (обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований), обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, иллюстрирована 21 таблицей и 10 рисунками. Список литературы включает 181 источник, из которых 105 отечественных и 76 иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В основу работы вошел клинико-лабораторный материал 75 пациентов острым панкреатитом различной тяжести. Они были разделены на 5 групп: первая (I – n=15) – больные острым панкреатитом легкой степени на фоне стандартной терапии (возраст $44,3 \pm 3,2$); вторая (II – n=15) – аналогична первой, но в общую терапию включена лазерная терапия (возраст $46,1 \pm 3,8$); третья (III – n=15) – пациенты острым панкреатитом тяжелой степени на фоне традиционного лечения (возраст $47,9 \pm 4,1$); четвертая (IV – n=15) – подобна третьей группы, однако дополнительно в общую схему лечения назначено накожное квантовое облучение (возраст $46,7 \pm 3,9$); пятая (V – n=15) – сходна с IV-й, но в стандартно-лазерную терапию комбинирована с ремаксолом (возраст $48,1 \pm 4,3$).

Данная работа, проведенная проспективным методом сплошной выборки. Больные рандомизированы по возрасту, характеру повреждений, психометрическим тестам, общепринятым лабораторным показателям, выраженности эндогенной интоксикации и гипоксии, интенсивности перекисного окисления липидов, активности фосфолипидной, оксидантной и антиоксидантной систем в плазме крови в момент госпитализации в клинику. Исследование проводилось согласно стандартным международным запросам ВОЗ (правила GCP – Good Clinical Practice), предъявляемых к медицинским исследованиям с участием человека (Макиев Г.Г. и др., 2019).

Для сравнения показателей гомеостаза с нормальными показателями было обследовано 15 здоровых индивидуумов обоих полов.

Критерия включения в исследование: добровольное письменное согласие на участие в обследовании, возраст от 28 до 65, продолжительность патологии не более трех суток; отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний; высокая комплаентность пациента. Критерия исключения: возраст моложе 27 и старше 66, длительность заболевания более 4-х суток, хирургический вид лечения.

После установления диагноза всем пациентам проводилась стандартная терапия, содержащая инфузионный, антибактериальный, обезболивающий и десенсибилизирующий компонент. Во второй и четвертой группах больным проводилась низкоинтенсивная накожная лазерная терапия аппаратом Матрикс (ООО Лазермедсервис), мощностью – 1,5–2 мВт и длиной волны – 635 нм, в проекции кубитальной вены в течение 15 минут, в проекции сонных и позвоночных артерий по 5 минут на каждую область с 2-х сторон ежедневно в течение 7 суток. В пятой группе назначены внутривенные вливания ремаксолола – ежедневно капельно по 400,0 мл в сутки на протяжении 7 суток.

Пациентам всех групп исследованы биохимические показатели крови; биохимические параметры, характеризующие выраженность эндогенной интоксикации и гипоксии, интенсивность перекисного окисления липидов, активность фосфолипидной, оксидантной и антиоксидантной систем плазмы крови; психометрические тесты, использованы для оценки функционального состояния головного мозга.

Углубленные лабораторно-биохимические исследования проводили на первые и седьмые сутки.

Цифровые данные анализировались с применением метода вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента и коэффициента корреляции r. Для проверки выборок на нормальность распределения использовали критерий Лиллиефорса. Построения диаграмм, отражающих динамику изученных показателей, производили с помощью программы Microsoft Excel XP.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для аргументированного понимания хода исследований показателей гомеостаза и психометрических тестов при остром панкреатите проведение и анализ полученных результатов выполнялось в трех направлениях соответственно тяжести патологии и виду лечения.

1. Изменения показателей гомеостаза и психометрических тестов при остром панкреатите на фоне традиционной терапии.

Изучением показателей эндогенной интоксикации обнаружено, что отклонения, характеризующие их выраженность, отмечались уже через сутки после госпитализации больных острым панкреатитом. При этом интенсивность эндотоксикоза была ассоциирована со степенью патологии. При легкой тяжести острого панкреатита содержание МСМ ($\lambda=254$ и 280 нм) и индекс токсичности на начальном этапе превосходили нормальный уровень на 42,3, 109,6 и 142,8 % ($p<0,05$) соответственно. В тоже время альбуминовые фракции (ОКА и ЭКА) снижались на 11,5 и 24,5 % ($p<0,05$) (табл. 1).

Назначен курс лечения при остром легком панкреатите, составляющий стандартные медикаменты, в период исследования (7-и суток) оказался малоэффективен. На конечный этап периода наблюдения титр молекул средней массы оставался выше нормальных значений, а концентрация альбуминовых фракций сохранялись на низком уровне.

Во многом аналогичная, но более выраженная картина наблюдалась при остром тяжелом панкреатите. Значения токсических продуктов, присутствующих в плазме крови, увеличивались на всех этапах исследования: МСМ ($\lambda=254$ и 280 нм) на 109,6 и 82,9 и 92,5 и 53,7 % ($p<0,05$), ИТ – на 314,2 и 271,4 % ($p<0,05$). При этом белковые фракции (ОКА и ЭКА) снижались на 21,2 и 52,3 и 43,1 и 66,5 % ($p<0,05$).

Следует отметить, что традиционная терапия при тяжелых формах болезни способствовало снижению выраженности эндогенной интоксикации, но в малой мере (табл. 2).

Развитие эндотоксикоза сопровождалось повышенной активацией перекисного окисления мембранных липидов. Вторичные продукты процессов перекисного окисления липидов, обладающие высокой биологической агрессивностью, при их присутствии в больших концентрациях в плазме крови существенно усугубляет течение патологического процесса (Болотских В.А. и др., 2019).

Проведенное исследование подтверждает дисрегуляцию в оксидантно-антиоксидантной системе в ранний период острого панкреатита различной тяжести в виде превалирования процессов окислительной дегградации липидов над инактивацией свободных радикалов системой антиоксидантной защиты. В первой группе содержание ДК, ТБК-реагирующих продуктов и активность ФЛ А2 повышались на всех этапах наблюдения на 45,2 и 13,2, 91,6, 29,1 и 220,7 и 90,0 % ($p < 0,05$), а активность СОД снижалась на 27,0 и 16,2 % ($p < 0,05$) (табл. 1).

Изменения процессов перекисного окисления липидов при тяжелой форме патологии на фоне стандартной терапии были подобны первой группы, однако более выражены. Уровень первичных и вторичных продуктов (ДК и ТБК-реагирующих) липопероксидации увеличивались на все срок исследования на 112,7 и 58,9 и 187,5 и 91,6 % ($p < 0,05$), а активность супероксиддисмутазы уменьшилась на 38,7 и 34,2 % ($p < 0,05$). Также отмечен значительный рост активации фосфолипазы А2 в данной группе на 680,0 и 450,0 % ($p < 0,05$) соответственно этапам периода наблюдения (табл. 2).

Следовательно, гомеостазкорректирующее влияние базисной схемы лечения в условиях острого панкреатита как при легкой, так и при тяжелой форме оказался недостаточным для снижения активности оксидатного стресса и восстановления антиоксидантного статуса (табл. 1 и 2).

Эндогенная интоксикация наряду с окислительным стрессом при остром панкреатите приводит к развитию микроциркуляторных расстройств и развитию местной и циркуляторной кислородной недостаточности. Известно, что гипоксические изменения, проявляющиеся снижением метаболических явлений и

активности компенсаторно-приспособительных процессов, могут вести к деструкции внутриклеточных структур и гибели клетки (Бушмина О.Н. и др., 2017).

В период динамики заболевания до 7-х суток отмечается пропорциональное увеличение содержания показателей (МК, ПК и КГ) в плазме крови на фоне базисной терапии при легкой форме на 41,8 и 31,8, 37,7 и 34,4 и 24,4 и 19,1 % ($p < 0,05$). При прогрессировании патологии и развитии тяжелой степени интенсивность гипоксических явлений возрастали, и были повышенными на все время проведения исследования: МК – на 62,7 и 95,4 % ($p < 0,05$), ПК – на 42,2 и 43,3 % ($p < 0,05$) и КГ – на 42,4 и 57,7 % ($p < 0,05$).

Проведенная терапия не приводило к существенной коррекции показателей кислородного голодания: на протяжении всего исследовательского времени показатели оставались существенно высокими (табл. 1 и 2).

Эндогенная интоксикация, гипоксические явления, выраженная активация процессов перекисного окисления липидов и фосфолипазной системы наряду с сопровождающей их гипопродукцией ферментов антиоксидантной системы являются одними из ключевых факторов повреждения нервной системы за счет потенцирования оксидативного стресса, а также метаболического и токсического повреждения (Тиманн К. и др., 2019).

Таблица 1 – Показатели гомеостаза у пациентов острым панкреатитом легкой тяжести

Тесты	Норма	Группы исследования	Период наблюдения, сутки	
			Первые	Седьмые
Показатели эндогенной интоксикации				
МСМ ($\lambda=254$ нм) усл. ед.	218,6 \pm 9,8	I (n=15)	311,2\pm11,6	268,7\pm8,1
		II (n=15)	305,5\pm16,4	220,9 \pm 7,8 ¹
МСМ ($\lambda=280$ нм) усл. ед.	298,4 \pm 8,1	I (n=15)	409,6\pm12,8	346,8\pm9,5
		II (n=15)	400,8\pm15,5	301,1 \pm 8,6 ¹
ОКА, г/л	49,3 \pm 5,63	I (n=15)	43,6\pm4,27	40,1\pm3,14
		II (n=15)	43,4\pm4,55	46,2 \pm 5,40 ¹
ЭКА, г/л	43,1 \pm 3,67	I (n=15)	32,5\pm4,13	33,8\pm3,25
		II (n=15)	33,9\pm2,69	40,1 \pm 3,10 ¹
РСА, усл. уд.	0,87 \pm 0,03	I (n=15)	0,74\pm0,02	0,78\pm0,01
		II (n=15)	0,74\pm0,03	0,86 \pm 0,01 ¹
ИТ, усл. уд.	0,14 \pm 0,01	I (n=15)	0,34\pm0,04	0,21\pm0,02
		II (n=15)	0,30\pm0,09	0,15 \pm 0,03 ¹
Показатели липопероксидации и ФЛ				
ДК, усл. ед./мг липидов	265,2 \pm 15,6	I (n=15)	385,2\pm13,3	300,4\pm10,5
		II (n=15)	382,6\pm16,5	269,7 \pm 15,4 ¹
ТБК-активные продукты, нМоль/г белка	2,4 \pm 0,01	I (n=15)	4,6\pm0,02	3,1\pm0,01
		II (n=15)	4,3\pm0,12	2,5 \pm 0,03 ¹
Фосфолипаза А ₂ , мкМоль/с/г белка	0,10 \pm 0,01	I (n=15)	0,32\pm0,04	0,19\pm0,02
		II (n=15)	0,33\pm0,04	0,11 \pm 0,02 ¹
Супероксиддисмутаза (усл. ед / мг белка)	11,1 \pm 0,59	I (n=15)	8,1\pm0,9	9,3\pm0,2
		II (n=15)	8,6\pm0,85	11,8 \pm 0,48 ¹
Амилаза крови, ед/л	53,4 \pm 6,3	I (n=15)	245,7\pm10,5	99,9\pm6,1
		II (n=15)	231,5\pm20,4	55,6 \pm 6,1 ¹
Показатели гипоксических явлений				
МК, ммоль/л	1,1 \pm 0,03	I (n=15)	1,56\pm0,10	1,44\pm0,09
		II (n=15)	1,50\pm0,12	1,20 \pm 0,11 ¹
ПК, ммоль/л	0,9 \pm 0,01	I (n=15)	1,24\pm0,07	1,21\pm0,06
		II (n=15)	1,22\pm0,04	1,18 \pm 0,08
КГ, у.е.	9,9 \pm 0,02	I (n=15)	12,30\pm0,25	11,08\pm0,15
		II (n=15)	12,26\pm0,18	10,17 \pm 0,23 ¹
Показатели психологического статуса				
ТСЧ– А, с	28,4 \pm 3,4	I (n=15)	43,1\pm4,6	41,0\pm3,5
		II (n=15)	41,2\pm6,54	29,6 \pm 3,64 ¹
ТСЧ– В, с	55,4 \pm 8,1	I (n=15)	112,5\pm7,2	62,4\pm8,6
		II (n=15)	108,1\pm14,62	54,8 \pm 7,89 ¹
Точка в круге, с	37,6 \pm 3,1	I (n=15)	58,5\pm5,1	43,3\pm2,9
		II (n=15)	56,7\pm7,58	37,2 \pm 3,39 ¹
Лабиринт, с	31,7 \pm 2,9	I (n=15)	58,2\pm3,9	41,5\pm2,9
		II (n=15)	55,5\pm6,78	32,3 \pm 3,24 ¹

Примечание здесь и далее: жирный шрифт – достоверность по отношению к номе при $p < 0,05$. 1 – достоверность по отношению к первой группе при $p < 0,05$. 2 – достоверность по отношению к второй группе при $p < 0,05$. 3 – достоверность по отношению к третьей группе при $p < 0,05$. 4 – достоверность по отношению к четвертой группе при $p < 0,05$.

Анализ психического статуса больных острым панкреатитом показал, что острый панкреатит на ранних сроках сопровождается церебральными расстройствами в виде снижения концентрации внимания, скорости реакции и визуально-моторной интеграции, сопряженными с тяжестью патологии. С другой стороны, установлено, что применение базисного метода лечения в условиях острого панкреатита как легкой формы, так и тяжелой степенью незначительно восстанавливает функциональный статус головного мозга, проявлением чего было сохранение высокой продолжительности времени при психометрическом тестировании.

Изучение психосоматического статуса у больных острым панкреатитом показало удлинение времени выполнения тестирований (ТСЧ-А, ТСЧ-Б, точка в кругу, лабиринт) на всех этапах как при легкой на 51,7 и 44,3, 103,0 и 12,6, 55,5 и 15,1, 83,5 и 30,9 % ($p < 0,05$), так и при тяжелой форме – на 179,5 и 97,8, 151,6 и 81,2, 133,7 и 83,7, 112,3 и 58,3 % ($p < 0,05$) (табл. 1 и 2).

При проведении корреляционного анализа между функциональными нарушениями головного мозга и показателями гомеостаза установлена достоверная зависимость между панкреатогенной церебральной дисфункцией и показателями эндогенной интоксикации, перекисного окисления липидов, фосфолипазы А, антиоксидантной системы и гипоксии при остром панкреатите различной степени.

2. Изменения показателей гомеостаза и психометрических тестов при остром панкреатите на фоне традиционно-лазерной терапии.

В последние десятилетия широко применяется в различных областях медицины низкоинтенсивная лазерная терапия. Она восстанавливает эластичность биомембран клеток, повышает микроциркуляцию и тканевую трофику, активизирует системные и метаболические ферменты, что стимулирует регенераторную активность и основные функции органов и систем (Власов А.П. и др., 2016).

Установлено, что включение квантового облучения в базисную схему лечения в условиях острого панкреатита в период применения до 7-и суток оказало положительный терапевтический эффект при легкой тяжести заболевания, но оказалось ограниченным и недостаточным при тяжелых формах. Этому служило

динамические изменения показателей гомеостаза у больных острым панкреатитом различной тяжести на фоне лечения, включающее и лазерную терапию.

Изучением интоксикационного статуса панкреатического происхождения выявлено, что титр молекул средней массы ($\lambda=254$ и 280 нм) и индекс интоксикации при остром панкреатите легкой степени превышали норму лишь на начальном этапе на 39,7, 34,3 и 114,2 % ($p<0,05$) соответственно ($p<0,05$). В тоже время белковые продукты (ОКА и ЭКА) были низкими относительно нормы на 11,9 и 21,3 % ($p<0,05$) (табл. 1).

Включение низкоинтенсивного лазерного излучения дополнительно в стандартную терапию повышало общую терапевтическую эффективность, привело к снижению концентрации в крови токсических продуктов и существенно уменьшало выраженность эндогенной интоксикации лишь при легкой степени заболевания. Стабилизация показателей эндотоксемии на конечные сутки является доказательством высокой эффективности квантовой терапии при такой тяжести патологии.

Сравнительный анализ показателей (МСМ ($\lambda=254$ и 280 нм) и ИТ) эндогенной токсемии при остром панкреатите тяжелой формы показал, что значения данных показателей в 4-й группе были ниже по сравнению с 3-й на 12,3, 19,8 и 10,0 % ($p<0,05$) соответственно, а ОКА и ЭКА были выше на 22,1 и 62,5 % ($p<0,05$) соответственно (табл. 2).

При анализе взаимосвязи между терапевтическим эффектом базисно-квантовой терапии и восстановительным процессом дисфункции главного мозга при остром панкреатите установлено, что данный вид лечения более эффективный при легкой тяжести, чем при тяжелой.

2.2. Оценкой интенсивности процессов липопероксидации и активности фосфолипазы А2 при остром панкреатите различной тяжести выявлено, что применение низкоинтенсивного лазерного облучения при легкой форме существенно снижает агрессивность перекисного окисления липидов и активность ФЛ А2, восстанавливает антиоксидантную защиту. Свидетельством этому послужило значимое снижение содержания ДК, ТБК-реагирующих продуктов, ФЛ А2, увеличение активности СОД во второй группе, уровень которых на конечном этапе соответствовал нормальному уровню (табл. 1 и 2).

Влияние квантовой терапии при остром тяжелом панкреатите в течение 7-и суток, как указано выше, было не столь эффективным. Значения диеновых конъюгатов, ТБК-реагирующих продуктов в плазме крови по всем суткам наблюдения превышали исходные показатели на 110,9 и 17,5 и 183,3 и 45,1 % ($p < 0,05$). В тоже время активность фосфолипазы А2 была повышена на 650,0 и 110,5 % ($p < 0,05$), а активность супероксиддисмутазы была снижена на 55,8 и 26,1 % ($p < 0,05$) соответственно (табл. 2).

В конце исследования выявлено достоверное отличие значений этих показателей: уровень ДК в четвертой группе был ниже III-й на 26,0 % ($p < 0,05$), ТБК – на 19,5 % ($p < 0,05$), ФЛ А2 – на 61,8 % ($p < 0,05$), а СОД была выше на 12,3 % ($p < 0,05$) (табл. 2).

Также отмечена корреляционная ассоциация показателей перекисного окисления липидов, фосфолипазной и антиоксидантной систем при остром панкреатите на фоне лазеротерапии и при стандартном виде лечения.

Таблица 2 – Показатели гомеостаза у пациентов острым панкреатитом тяжелой степени

Показатель	Норма	Группы исследования	Период наблюдения, сутки	
			Первые	Седьмые
МСМ ($\lambda=254$ нм), усл. ед.	218,6 \pm 9,8	III (n=15)	458,4 \pm 12,9 ¹	399,9 \pm 9,6 ¹
		IV (n=15)	451,5 \pm 13,5 ¹²	350,5 \pm 9,1 ¹²³
		V (n=15)	453,7 \pm 15,9 ¹²	241,5 \pm 14,6 ³⁴
ЭКА, г/л	43,1 \pm 3,67	III (n=15)	24,5 \pm 3,76 ¹	14,4 \pm 2,16 ¹
		IV (n=15)	24,6 \pm 3,13 ¹²	36,4 \pm 3,45 ³
		V (n=15)	25,7 \pm 2,61 ¹²	41,8 \pm 3,45 ¹³⁴
РСА, усл. уд.	0,87 \pm 0,03	III (n=15)	0,63 \pm 0,02 ¹	0,65 \pm 0,01 ¹
		IV (n=15)	0,63 \pm 0,01 ¹²	0,77 \pm 0,02 ²³
		V (n=15)	0,65 \pm 0,01 ¹²	0,86 \pm 0,02 ³⁴
ИТ, усл. уд.	0,14 \pm 0,01	III (n=15)	0,58 \pm 0,03 ¹	0,52 \pm 0,04 ¹
		IV (n=15)	0,56 \pm 0,05 ¹²	0,29 \pm 0,06 ²³
		V (n=15)	0,53 \pm 0,08 ¹²	0,16 \pm 0,02 ¹³⁴
ДК, усл. ед./мг липидов	265,2 \pm 15,6	III (n=15)	564,3 \pm 21,6 ¹	421,6 \pm 12,7 ¹
		IV (n=15)	559,5 \pm 22,2 ¹²	311,8 \pm 10,6 ²³
		V (n=15)	562,1 \pm 25,6 ¹²	278,3 \pm 18,6 ³⁴
ТБК-активные продукты, нМоль/г белка	2,4 \pm 0,01	III (n=15)	6,9 \pm 0,23 ¹	4,6 \pm 0,17 ¹
		IV (n=15)	6,8 \pm 0,45 ¹²	3,7 \pm 0,21 ¹²³
		V (n=15)	6,2 \pm 0,39 ¹²	2,8 \pm 0,09 ²³⁴
Фосфолипаза А ₂ , мкМоль/с/г белка	0,10 \pm 0,01	III (n=15)	0,78 \pm 0,09 ¹	0,55 \pm 0,08 ¹
		IV (n=15)	0,75 \pm 0,08 ¹²	0,21 \pm 0,03 ¹²³
		V (n=15)	0,73 \pm 0,09 ¹²	0,13 \pm 0,02 ¹³⁴
Супероксиддисмутаза (усл. ед / мг белка)	11,1 \pm 0,59	III (n=15)	6,8 \pm 0,9 ¹	7,3 \pm 0,6 ¹
		IV (n=15)	6,9 \pm 0,96 ¹²	8,2 \pm 0,2 ¹²³
		V (n=15)	6,8 \pm 0,89 ¹²	10,9 \pm 0,54 ¹³⁴
МК, ммоль/л	1,3 \pm 0,03	III (n=15)	1,79 \pm 0,08	2,15 \pm 0,13
		IV (n=15)	1,86 \pm 0,07	1,89 \pm 0,12 ³
		V (n=15)	1,76 \pm 0,08	1,54 \pm 0,09 ³⁴
ПК, ммоль/л	0,09 \pm 0,01	III (n=15)	1,24 \pm 0,07	1,21 \pm 0,04
		IV (n=15)	1,19 \pm 0,06	1,15 \pm 0,02
		V (n=15)	1,21 \pm 0,04	1,12 \pm 0,03 ³
КГ	9,9 \pm 0,02	III (n=15)	14,90 \pm 0,45	17,38 \pm 0,62
		IV (n=15)	15,26 \pm 0,32	16,34 \pm 0,52
		V (n=15)	14,60 \pm 0,43	13,41 \pm 0,72 ³⁴
ТСЧ – А, с	28,4 \pm 3,4	III (n=15)	79,4 \pm 5,9 ¹	56,2 \pm 4,11 ¹
		IV (n=15)	77,4 \pm 8,46 ¹²	39,5 \pm 4,33 ²³
		V (n=15)	78,6 \pm 7,58 ¹²	29,1 \pm 2,71 ¹³⁴
ТСЧ – В, с	55,4 \pm 8,1	III (n=15)	139,4 \pm 8,5 ¹	100,4 \pm 10,9 ¹
		IV (n=15)	131,1 \pm 13,11 ¹²	81,6 \pm 10,69 ¹²³
		V (n=15)	137,6 \pm 10,31 ¹²	58,9 \pm 6,51 ³⁴
Точка в круге, с	37,6 \pm 3,1	III (n=15)	87,9 \pm 7,6 ¹	69,1 \pm 4,1 ¹
		IV (n=15)	85,4 \pm 7,43 ¹²	52,6 \pm 5,32 ¹²³
		V (n=15)	87,2 \pm 6,81 ¹²	38,2 \pm 3,60 ¹³⁴
Лабиринт, с	31,7 \pm 2,9	III (n=15)	67,3 \pm 4,2 ¹	50,2 \pm 3,3 ¹
		IV (n=15)	64,4 \pm 6,65 ¹²	42,6 \pm 4,57 ²³
		V (n=15)	65,5 \pm 5,40	31,4 \pm 2,82 ¹³⁴

Комплекс лечебных мероприятий, включающий лазерное накожное облучение, позволил значимо снизить гипоксические явления при остром панкреатите легкой тяжести. При этом содержание молочной и пировиноградной кислот, коэффициент гипоксии превышали нормальный уровень на первый день госпитализации на 36,4, 35,5 и 23,81 % ($p < 0,05$) соответственно, а на седьмые сутки наблюдения – нормализовались.

Комплексное лечение с лазерной терапией в условиях тяжелой степени тяжести заболевания оказалось малоэффективным. Показатели гипоксических явлений на последние сутки исследовательского периода показывали патологические сдвиги: концентрация МК в плазме крови превышала норму на 45,4 % ($p < 0,05$), ПК – на 27,8 % ($p < 0,05$), КГ – на 65,1 % ($p < 0,05$) (табл. 2).

По ходу наблюдения отмечена отличие в значениях показателей кислородного голодания только по отношению молочной кислоты: ее уровень в четвертой группе был ниже третьей на 7-е сутки на 12,1 % ($p < 0,05$). По остальным показателям достоверных отличий не было.

При изучении функционального состояния головного мозга у пациентов острым панкреатитом в период исследования до 7-х суток выявлено, что включение лазерной терапии дополнительно в стандартное лечение оказало значительную терапевтическую эффективность при легкой форме заболевания, менее – при тяжелой.

Показатели психометрических тестов (ТСЧ-А, ТСЧ-Б, точка в кругу, лабиринт) во второй группе были выше нормального уровня на первые сутки на 45,0, 95,1, 50,7 и 75,0 % ($p < 0,05$). К концу периода наблюдения значения тестов соответствовали показателям в норме (табл. 1).

Применение стандартно-квантовой терапии в условиях острого панкреатита тяжелой тяжести снижало функциональные расстройства головного мозга, однако на 7-е сутки они были выше нормы: по тесту ТСЧ-А – на 79,8 % ($p < 0,05$), ТСЧ-Б – на 81,2 % ($p < 0,05$), по тесту «Точка в кругу» – на 39,8 % ($p < 0,05$), по тесту «Лабиринт» – на 34,3 % ($p < 0,05$). Следовательно, отметим, что данный тип лечения при тяжелой форме болезни оказывает незначительное терапевтическое действие. При сравнении значений показателей этих тестов между IV и III группами показано,

что время ТСЧ-А в четвертой было короче на 29,7 % ($p<0,05$), ТСЧ-Б – на 18,7 % ($p<0,05$), Точка в круге – на 23,8 % ($p<0,05$), лабиринт – на 15,1 % ($p<0,05$) (табл. 2).

3. Изменения показателей гомеостаза и психометрических тестов при остром панкреатите на фоне квантово-метаболической терапии.

Данный вид терапии проведен пациентам острым панкреатитом тяжелой степени в исследовательский период до 7-и суток.

При изучении гидрофильного и гидрофобного компонента в условиях острого панкреатита тяжелой степени на фоне включения ремаксола и лазерной терапии дополнительно в стандартное лечение установлено, что этот вид лечения существенно снижает интенсивность показателей эндогенной интоксикации.

На начальном этапе применения квантово-метаболической терапии при тяжелой форме заболевания содержания МСМ ($\lambda=254$ и 280 нм) и индекс токсичности превышали нормальный уровень на 107,5, 91,7 и 278,5 % ($p<0,05$). При этом концентрации альбуминовой фракции (ОКА и ЭКА) были понижены на 19,8 и 40,3 % ($p<0,05$) (табл. 2).

Использование данного вида лечения на протяжении 7-и суток оказал существенное терапевтическое действие в устранении интенсивности синдрома эндотоксемии. Показатели МСМ ($\lambda=254$ и 280 нм) и индекс токсичности, а также ОКА и ЭКА на конечном (7-е сутки) этапе вплотную приближались к норме (табл. 2).

При проведении сравнения данных показателей на финале исследования между 3-й, 4-й и 5-й группами выявлено, что значения МСМ ($\lambda=254$ и 280 нм) были ниже в пятой группе на 39,6 и 31,0 и 47,7 и 34,7 % ($p<0,05$), а ОКА и ЭКА – выше – на 92,3 и 30,2 и 190,2 и 78,6 % ($p<0,05$).

Исследование влияния квантово-метаболической терапии на выраженность липоперекисления, фосфолипазную и антиоксидантную активность в плазме крови показало, что применение данного вида дополнительно в традиционную терапию острого панкреатита тяжелой формы в течение 7-и суток способствовало существенному уменьшению интенсивности процессов перекисного окисления липидов и активности фосфолипазы А2, с одной стороны, и восстановлению нормальной концентрации супероксиддисмутазы – с другой.

Так, на седьмые сутки содержание диеновых конъюгатов, ТБК-активных продуктов и активность ФЛ А2 в плазме крови превышали нормальные величины на 111,9, 158,3 и 630,0 % ($p < 0,05$). В тоже время СОД была понижена на 54,9 % ($p < 0,05$). К концу (7-е сутки) наблюдения эти показатели уже соответствовали нормальному пределу.

Сравнительный анализ показателей оксидативного стресса и активности фосфолипидной и антиоксидантной систем показал, что значения ДГ, ТБК-реагирующих продуктов, ФЛ в пятой группе были ниже 3-й и 4-й на 33,9 и 10,7, 39,1 и 24,3, и 76,3 и 38,0 % ($p < 0,05$) соответственно, а концентрация супероксиддисмутазы была выше на 49,3 и 32,9 % ($p < 0,05$).

После включения лазерной терапии и ремаксола дополнительно в традиционную схему лечения пациентов тяжелой формой острого панкреатита отмечалось значительное уменьшение гипоксических явлений в процессе лечения.

Так, концентрация МК, ПК и КГ в пятой группе на первые сутки были выше исходного показателя на 35,4, 34,4 и 47,4 % ($p < 0,05$). На финальные (7-е) сутки применения квантово-метаболического вида лечения уровень вышеуказанных показателей существенно снижался. Так, содержание лактата было больше нормы только на 18,5 % ($p < 0,05$), значение коэффициента гипоксии – на 35,3 % ($p < 0,05$), а уровень пирувата соответствовал норме.

Сравнительный анализ показывает, что эффективность данной терапии по отношению гипоксии, существенно выше, чем у других групп: уровень молочной кислоты в пятой группы была ниже третьей и четвертой на 39,6 и 22,7 % ($p < 0,05$), пировиноградной по сравнению с третьей группы на 7,4 % ($p < 0,05$), коэффициент гипоксии по сравнению с третьей и четвертой – на 23,0 и 17,8 % ($p < 0,05$).

При использовании базисно-квантово-метаболической терапии наблюдалась положительная динамика функциональных изменений головного мозга при остром панкреатите тяжелой формы, которая характеризовалась нормализацией значений показателей психометрических тестов в период наблюдения и восстановлением ряда показателей гомеостаза, что выражалось и в установленной взаимосвязи (табл. 3).

Таблица 3. – Корреляционная зависимость между показателями тестов церебрального статуса и показателями гомеостаза у больных пятой группы

Показатель	Психометрический тест			
	ТСЧ-А	ТСЧ-Б	Точка в кругу	Лабиринт
МСМ ($\lambda=254$ нм)	-0,585	0,978	-0,696	-0,488
МСМ ($\lambda=280$ нм)	-0,674	0,937	-0,672	-0,902
ОКА	-0,657	0,832	-0,546	-0,551
ИТ	-0,646	0,912	-0,963	-0,576
ДГ	-0,753	0,884	-0,875	-0,986
ФЛА ₂	-0,269	0,770	-0,862	-0,288
СОД	-0,625	0,597	-0,846	-0,615
МК	-0,650	0,963	-0,760	-0,880
КГ	-0,739	0,992	-0,815	-0,819

Примечание: достоверная корреляционная зависимость выделена жирным шрифтом.

Значения тестов ТСЧ-А, ТСЧ-Б, Точки в кругу и Лабиринт были увеличенными в первые сутки на 176,7, 130,3, 131,9 и 106,6 % ($p<0,05$) соответственно. Применение данного вида терапии в течение 7-и суток приводило к восстановлению функционального статуса мозга и устраняло церебральные нарушения. Этому свидетельствует нормализация показателей ТСЧ-А, ТСЧ-Б, Точка в кругу и лабиринт на конечном этапе.

Также при сравнении показателей церебральных дисфункции при остром панкреатите тяжелой степени установлено, что время проведения психометрических тестов (ТСЧ-А, ТСЧ-Б, Точки в кругу и Лабиринт) в пятой группе было короче, чем третьей и четвертой группам в конце периода наблюдения на 49,9 и 28,8, 41,3 и 27,8, 44,7 и 27,3, 37,4 и 26,2 % ($p<0,05$).

Таким образом, анализ полученных данных дает основание установить ряд положений, весьма значимых для современной патофизиологии.

Во-первых, исследованиями внесены новые сведения по патогенезу энцефалопатии при остром панкреатите. Показано, что ее развитие неминуемо сопряжено с значительными расстройствами гомеостаза, в частности эндогенной интоксикацией, оксидативным стрессом, активностью фосфолипаз (на примере фосфолипазы А₂), гипоксией. Отметим, что все исследованные показатели гомеостаза прямо или опосредовано обладают способностью оказывать мембранодестабилизирующее действие – одного из основных механизмов нарушения функционального состояния клетки.

Указанный факт находит подтверждение не только в установленной связи показателей энцефалопатии с изменениями показателей гомеостаза при остром панкреатите легкой степени тяжести, но и в больших проявлениях указанных расстройств на органном и организменном уровнях при утяжелении острого панкреатита – тяжелой форме.

Во-вторых, установлены некоторые патогенетические эффекты лазерной терапии при остром панкреатите в аспекте влияния на состояние головного мозга. Показано, что положительное действие такого рода воздействия на важнейший орган центральной нервной системы осуществляется посредством его способности улучшать метаболические процессы, что реализуется в коррекции расстройств гомеостаза.

В-третьих, выявлено, что эффективность лазерной терапии находится в обратной зависимости от тяжести острого панкреатита: при утяжелении патологии эффективность уменьшается. Этот факт установлен при анализе результатов действия лазерной терапии у больных различной тяжести острого панкреатита. Оказалось, что результативность такого рода терапии при остром тяжелом панкреатите уменьшается.

В-четвертых, при анализе установления сопряженности панкреатогенной энцефалопатии с расстройствами гомеостаза, выявлено, что наиболее демонстративными показателями, по которым можно прогнозировать возникновение функциональных поражений головного мозга, а также эффективность лазерной терапии, являются фосфолипазная активность и перекисное окисление мембранных липидов.

В действительности при остром панкреатите легкой степени нами зарегистрировано существенное повышение активности фосфолипазы А₂ и липопероксидации. Однако степень их активизации не приводила к значимым мембранодестабилизирующим явлениям и, как следствие, меньшим явлениям энцефалопатии. При такой выраженности патофизиологических процессов лазерная терапия оказалась в состоянии их полноценной коррекции, что неминуемо отразилось на результатах. При тяжелом же остром панкреатите активность этих патогенных агентов была в значительной степени большей, что проявлялось не

только в больших явлениях энцефалопатии, но и в заметном снижении эффективности лазерной терапии.

В-пятых, итоги исследований, в которых при остром тяжелом панкреатите была изучена эффективность сочетанного применения лазерной терапии и ремаксола, обладающего антиоксидантным и антигипоксическим действием, показали высокую результативность такого рода терапии. Оказалось, что в основе ее эффективности лежит способность существенно уменьшать активность фосфолипаз и перекисного окисления мембранных липидов даже при их запредельной активности, что зарегистрировано при тяжелой форме этой патологии. Такого рода комбинация, судя по результатам, потенцирует действие лазерной терапии, что важно для клинической результативности.

ВЫВОДЫ

1. У больных острым асептическим панкреатитом выраженность мозговой дисфункции зависит от тяжести патологии и сопряжена с эндогенной интоксикацией организма, активностью фосфолипазных систем, оксидативным стрессом, общей гипоксией.

2. При остром панкреатите тяжелой степени утяжеление энцефалопатии сопровождается наиболее существенными отклонениями со стороны одних из значимых цитocereбротоксических агентов – эндогенной интоксикацией (рост индекса токсичности плазмы по альбумину в 3,1 раза), активностью фосфолипазы А2 (рост в 6,8 раза), перекисным окислением мембранных липидов (увеличение в 2,1 раза), гипоксией (повышение коэффициента гипоксии в 1,6 раза).

3. Применение надсосудистого лазерного облучения крови у больных острым панкреатитом легкой степени приводит к сравнительно быстрой регрессии мозговой дисфункции и сопровождается эффективной коррекцией гомеостаза: уровень эндогенной интоксикации через 7 суток терапии уменьшается на 12,3 %, активность фосфолипазы А2 падает на 61,8 %, перекисное окисление мембранных липидов снижается на 19,5 % ($p < 0,05$).

4. При тяжелой степени тяжести острого панкреатита эффективность лазерной терапии в коррекции энцефалопатии уменьшается. На ее фоне выраженность цитocereбротоксических агентов сохраняется на высоком уровне.

5. Эффективность лазерной терапии в восстановлении мозговой функции при остром тяжелом панкреатите существенно повышается при включении в схему лечения ремаксола, который обладает антиоксидантным и антигипоксантным эффектом. Церебропротекторная эффективность комбинированной терапии сопровождается сравнительно быстрой коррекцией расстройств гомеостатического уровня токсических продуктов в плазме крови через 7 суток снижается на 39,6 %, фосфолипидная активность падает на 76,3 %, перекисное окисление мембранных липидов уменьшается на 33,9 %, индекс гипоксии понижается на 23,0 % ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При легкой степени тяжести острого панкреатита в коррекции энцефалопатии патогенетически обоснованным является применение надсосудистого лазерного облучения крови, которое позволяет сравнительно быстро корригировать (препятствует прогрессированию) расстройств гомеостаза.

При тяжелой степени тяжести острого панкреатита рекомендуется применение комбинированной терапии (лазерная терапия и ремаксол), которая приводит к существенному уменьшению церебральной дисфункции за счет депрессии основных церебротоксических агентов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Спирина М.А. Применение лазерного облучения крови в составе комплексной терапии синдрома эндогенной интоксикации перитонеального генеза//М.А. Спирина, Д.Е. Тимошкин, М.В. Ганина/ Сборник статей научно-информационного центра «Знание» по материалам XX международной заочной научно-практической конференции: «Развитие науки в XXI веке». 3 часть. Харьков, 2016. С. 39-44.

2. Anaskin S.G. Laser therapy in correction optimization surgical endointoxication// S.G. Anaskin, A.P. Vlasov, M.A. Spirina, D.E. Timoshkin et al./ Physics, Engineering and Technologies for Biomedicine The 2nd International Symposium: book of Abstracts. National Research Nuclear University MEPHI. 2017. С. 132-133.

3. Тимошкин Д.Е. Лазеротерапия в коррекции когнитивных нарушений при дисметаболической энцефалопатии//Д.Е. Тимошкин, А.П. Власов, М.В.

Шпагин, И.В. Орлов/ XX Давиденковские чтения. Сборник тезисов юбилейного конгресса с международным участием. 2018. С. 397-399.

4. Власов А.П. Лазеротерапия в коррекции церебральной дисфункции при остром тяжелом панкреатите// А.П. Власов, Д.Е. Тимошкин, М.А. Спирина и др./ Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2018. № 2. Т. 7. С. 117-121.

5. Власов А.П. Оптимизация гепатопротективной терапии при механической желтухе неопухолевого происхождения//А.П. Власов, Ю.Г. Курочка, Д.Е. Тимошкин, Т.И. Власова и др. / Московский хирургический журнал. Тезисы VII конгресса Московских хирургов. 2018. № 3 (61). С. 32.

6. Власов А.П. Трансформация состояния системы гемостаза при механической желтухе панкреатогенного происхождения// Власов А.П., Аль-Кубайси Ш-А.С., Шейранов Н.С., Власова Т.И., Тимошкин Д.Е., Худайберенова Г.Д./ Сибирский медицинский журнал. 2019. № 2. Т. 157. С. 30-34.

7. Власова А.П. Влияние лазеро- и ремаксолотерапии в коррекции панкреатической энцефалопатии// А.П. Власов, Д.Е. Тимошкин, И.А. Чигакова, Т.И. Власова и др./ Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2018. № 10 (105). С. 37-43.

8. Власов А.П. Низкоинтенсивное лазерное облучение крови в коррекции церебральной дисфункции у пациентов с механической желтухой неопухолевого происхождения// А.П. Власов, И.А. Чигакова, Д.Е. Тимошкин и др./ Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь. 2019. № 1. Т. 8. С. 53–59.

9. Чигакова И.А. Церебральная дисфункция при остром панкреатите и возможности ее коррекции//И.А. Чигакова, В.С. Кузнецов, Д.Е. Тимошкин, А.В. Рубцов/ Харизма моей хирургии. Сборник материалов Всероссийской конференции. Ярославль, 2018. С. 289-290.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АОС – антиоксидантная система
АТФ – аденозинтрифосфат
АФК – активные формы кислорода
ЖК – жирные кислоты

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ИГ – индекс гипоксии
МК – молочная кислота
МСМ – молекулы средней массы
ОКА – общая концентрация альбумина
ОКА – общая концентрация альбумина
ОП – острый панкреатит
ПЖЖ – поджелудочная железа
ПК – пировиноградная кислота
ПК – пировиноградная кислота
ПОЛ – перекисное окисление липидов
ПОН – полиорганная недостаточность
РСА – резерв связывания альбумина
СОД – супероксиддисмутаза
СРО – свободно-радикальное окисление (СРО)
ТБК – тиобарбитуровая кислота
ТБК – тиобарбитуровые кислоты
ТЧС – тест связи чисел блока
ФЛА₂ – фосфолипаза А₂
ЭКА – эффективная концентрация альбумина
ЭКА – эффективная концентрация альбумина