



Лечебные физические факторы в программах лечения больных хроническим панкреатитом

Кайсинова А. С.^{1,2}, Ефименко Н. В.¹, Узденов М. Б.³, Чалая Е. Н.¹, Ахкубекова Н. К.¹, Махинько А. Н.⁴

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Кавказский Федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства», 357600, г. Ессентуки, ул. Советская, 24, Россия

² Пятигорский медико-фармацевтический институт — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 357532, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Северо-Кавказская государственная академия, 369001, г. Черкесск, ул. Ставропольская, 36, к.2, Россия

⁴ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 1» Министерства здравоохранения Краснодарского края, 350000, г. Краснодар, ул. Красная, 103, Россия

Для цитирования: Кайсинова А. С., Ефименко Н. В., Узденов М. Б., Чалая Е. Н., Ахкубекова Н. К., Махинько А. Н. Лечебные физические факторы в программах лечения больных хроническим панкреатитом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;204(8): 47–55. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-204-8-47-55

✉ Для переписки:

Кайсинова

Агнесса Сардоевна

zamoms@skfmba.ru

Кайсинова Агнесса Сардоевна, д.м.н., зам. генерального директора по ОМС; профессор кафедры терапевтических дисциплин № 2

Ефименко Наталья Викторовна, профессор д.м.н., зам. генерального директора по науке; руководитель

Узденов Марат Борисович, к.м.н., директор Медицинского института

Чалая Елена Николаевна, к.м.н., доцент, ученый секретарь

Ахкубекова Нелли Катмурзаевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник научного отдела физической и реабилитационной медицины

Махинько Анна Николаевна, зав. терапевтическим отделением

Резюме

Цель исследования. Изучить эффективность и безопасность использования лечебных физических факторов в восстановительном лечении больных хроническим панкреатитом в стационарных условиях.

Материал и методы. Проведено открытое рандомизированное контролируемое исследование, в которое были включены 95 больных хроническим билиарнозависимым панкреатитом II–III стадии, средней степени тяжести, в стадии обострения, не нуждающиеся в оперативном лечении. Методом простой рандомизации было сгенерировано 2 группы: пациенты контрольной группы (n=46) получали стационарное лечение в соответствии с российскими клиническими рекомендациями; в основной группе (n=49) пациентам в комплекс лечения дополнительно была включена маломинерализованная минеральная вода в виде внутреннего приема и электрофорезирования по митигированным методикам.

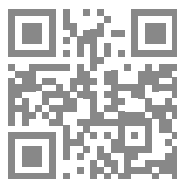
Результаты. Включение маломинерализованных сульфатно-гидрокарбонатных кальциево-натриевых минеральных вод в комплекс лечения больных хроническим панкреатитом в стационарных условиях, их способность усиливать фармакологический потенциал используемых лекарственных средств обеспечили на стационарном этапе достоверно значимую редукцию клинических и ультразвуковых показателей у 76,56% больных при редукции болевого синдрома в 3,56 (p<0,01) раза, диареи — в 1,94 (p<0,01), снижение ферментативной активности — в 3,16 (p<0,01), острофазовых показателей крови — в 3,14 (p<0,01), улучшении метаболического статуса — в 2,29 (p<0,01) раза. Это способствовало сокращению сроков пребывания в круглосуточном стационаре на 2,7 дня, достоверно значимо в сравнении с данными в контрольной группе, где применялось лечение в соответствии с российскими клиническими рекомендациями. Кроме того, в обеих группах было выявлено сопоставимое количество нежелательных побочных реакций (8,13% против 10,63%), что свидетельствует о равноценной безопасности используемых медицинских технологий.

Заключение. Включение лечебных физических факторов в комплекс лечения больных хроническим панкреатитом на стационарном этапе обеспечивает достоверно значимое повышение эффективности терапевтических мероприятий.

Ключевые слова: хронический панкреатит, стационарное лечение, лечебные физические факторы, минеральные воды, электрофорезирование

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: KODFKC



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-204-8-47-55>

Therapeutic physical factors in treatment programs for patients with chronic pancreatitis

A. S. Kaisinova^{1,2}, N. V. Efimenko¹, M. B. Uzenov³, E. N. Chalaya¹, N. K. Akhkubekova¹, A. N. Makhinko⁴

¹ North Caucasian Federal Scientific and Clinical Center of Federal Medical and Biological Agency, 24, Sovetskaya street, Essentuki, 357600, Russia

² Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, 11, Kalinina avenue, Pyatigorsk, 357532, Russia

³ North Caucasian State Academy, 36/2, Stavropolskaya street, Cherkessk, 369001, Russia

⁴ City clinical hospital № 1, 103, Krasnaya street, Krasnodar, 350000, Russia

For citation: Kaisinova A. S., Efimenko N. V., Uzenov M. B., Chalaya E. N., Akhkubekova N. K., Makhinko A. N. Therapeutic physical factors in treatment programs for patients with chronic pancreatitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;204(8): 47–55. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-204-8-47-55

✉ **Corresponding author:**

Agnessa S. Kaisinova

zamoms@skfmba.ru

Agnessa S. Kaisinova, MD, Deputy General Director for compulsory medical insurance; Professor, Department of Therapeutic Disciplines № 2; ORCID: 0000–0003–1199–3303, Scopus Author ID: 57195262911

Natalya V. Efimenko, MD, Professor, Deputy General Director for science; Head of Scientific Research Institute; ORCID: 0000–0002–8854–9916, Scopus Author ID: 8918153800, Web of Science ResearcherID — AAF-8944–2021

Marat B. Uzenov, PhD, Director of Medical Institute; ORCID: 000–0002–0077–9013

Elena N. Chalaya, PhD, Associate Professor, Scientific Secretary; ORCID: 0000–0001–7881–7916, Scopus Author ID: 57204617161

Nelly K. Akhkubekova, MD, leading researcher; ORCID: 0000–0001–7881–7916, Scopus Author ID: 35324019900

Anna N. Makhinko, head of the therapeutic department; ORCID: 0000–0001–5168–5001

Summary

The purpose of the study is to study the effectiveness and safety of using therapeutic physical factors in rehabilitation treatment of patients with chronic pancreatitis in hospitals.

Material and methods. There has been carried out an open randomized controlled trial which included 95 patients with chronic biliary pancreatitis of stage II–III, moderate severity, in the stage of exacerbation, not requiring surgical treatment. Two groups were formed by simple randomization. The patients of the control group (n = 46) had stationary treatment in accordance with Russian clinical guidelines; in the main group (n = 49) the patients were prescribed low-mineralized mineral water in the form of ingestion and electrophoretics according to the mitigated methods in addition to the treatment complex.

Results. The inclusion of low-mineralized sulphate-hydrocarbonate calcium-sodium mineral waters in the treatment complex of patients with chronic pancreatitis in hospitals, their ability to enhance pharmacological potential of the used drugs at the stationary stage provided a significant reduction of clinical and ultrasound indicators with 76.56% of the patients at reduction of pain syndrome in 3.56 (p < 0.01) times, diarrhea — 1.94 (p < 0.01), decrease in enzymatic activity — 3.16 (p < 0.01), acute-phase blood values — in 3.14 (p < 0.01), improvement of metabolic status — in 2.29 (p < 0.01) times. This helped to reduce the length of stay in a 24-hour hospital by 2.7 days, reliably significant in comparison with the data in the control group based on the treatment in accordance with Russian clinical recommendations. In addition, a comparable number of adverse drug reactions were detected in both groups (8.13% verses 10.63%), which indicates equal safety of the used medical technologies.

Conclusion. Inclusion of therapeutic physical factors in the complex of treatment of patients with chronic pancreatitis in hospitals provides reliably significant increase of therapeutic measures effectiveness.

Keywords: chronic pancreatitis, hospital treatment, therapeutic physical factors, mineral waters, electrophoretics

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Одним из основных направлений Государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» в последние годы является создание условий по обеспечению населения медицинской помощью, в рамках которой применяются

инновационные, в том числе разработанные и ранее не применявшиеся методы профилактики, диагностики, лечения и реабилитации. Это особенно актуально для больных хроническим панкреатитом (ХП), что обусловлено неуклонным ростом

заболеваемости, склонностью к хроническому течению, ранней инвалидизации, значительному ухудшению качества жизни (КЖ) данной категории больных [1–4]. Данную ситуацию усугубляет пандемия новой коронавирусной инфекции, существенно утяжеляющая течение хронических заболеваний, и в большей степени это касается болезней желудка, печени и поджелудочной железы (ПЖ) [5, 6].

Современные высокоточные методы диагностики дают возможность диагностировать ХП на ранних стадиях, что вносит изменения в клинические протоколы с использованием более агрессивных методов хирургического и эндоскопического лечения [1, 3]. Ранняя диагностика ХП и его своевременное лечение дают основание для возможно более раннего использования лечебных физических факторов (ЛФФ) в программах восстановительного лечения больных с целью повышения общей эффективности терапевтических мероприятий. Использование ЛФФ, как в санаторно-курортных, так и во внекурортных условиях, обеспечивает существенное повышение эффективности лечения за счет положительного воздействия на формирующиеся ведущие патогенетические звенья заболевания и улучшения нервно-рефлекторной регуляции физиологических функций организма [7–10]. Именно саногенетические эффекты ЛФФ, обладающих универсальным воздействием на основные биорегуляторные системы организма, обосновывают их применение в лечении больных ХП. Одновременно с этим необходимо отметить, что использование ЛФФ уже на стационарном этапе отвечает основным постулатам

восстановительного лечения: во-первых, основными целями и задачами является максимально возможное восстановление нарушенных функций организма вследствие остро развившегося или обострения хронического патологического процесса; во-вторых, к основным средствам наряду с фармакотерапией и ЛФК относятся природные и преформированные ЛФФ; в-третьих, одним из основных принципов считается раннее начало проведения лечебных мероприятий [9, 10, 11]. Определено положительное воздействие ЛФФ на нивелирование болевого синдрома, улучшение секреторной функции ПЖ, коррекцию соматических и психоэмоциональных нарушений, повышение адаптационных возможностей организма путем активизации вегетативных, иммунных, нейрогуморальных и др. механизмов [12, 13]. С другой стороны, многолетние исследования курортологов России позволяют сделать вывод о том, что реабилитационный потенциал курортов по лечебно-профилактическому действию не имеет альтернативы, его медицинская эффективность достигает 65–80%, при этом на 10–12% повышается производительность труда, на 10–15% снижаются экономические издержки на лечение в условиях поликлиник и стационаров [8, 14]. Однако до настоящего времени не проводились научные исследования по изучению этапного применения ЛФФ в курортных и внекурортных условиях при ХП.

Цель исследования: изучить эффективность и безопасность использования лечебных физических факторов в восстановительном лечении больных хроническим панкреатитом в стационарных условиях.

Материал и методы

Проведено открытое рандомизированное контролируемое исследование, в которое были включены 95 больных хроническим панкреатитом. Протокол исследования был утвержден Этической комиссией Пятигорского государственного научно-исследовательского института курортологии ФМБА России (протокол № 16 от 12.09.2015). Критериями включения в исследование явились: больные с верифицированным диагнозом билиарнозависимого ХП, II–III стадии, средней степени тяжести, в стадии обострения, не нуждающиеся в оперативном лечении; уровень эластазы кала менее 200 мкг/мл; частое рецидивирование ХП (3–4 раза в год); пол: мужской и женский; возраст от 30 до 65 лет; информированное добровольное согласие на участие в исследовании; невключения – общие противопоказания для проведения бальнео- и физиотерапевтических процедур; острый панкреатит; панкреонекроз; желчно-каменная болезнь; целиакия; синдром избыточного бактериального роста; алкогольный, инфекционный, аутоиммунный варианты ХП; опухоль и кисты ПЖ; исключения – отказ от участия в исследовании; наличие выраженной бальнеореакции.

Методом простой рандомизации было сгруппировано 2 группы. Пациенты контрольной группы (n=46) получали стационарное лечение

в соответствии с российскими клиническими рекомендациями на базе терапевтического отделения МБУЗ ГКБ № 1 г. Краснодара в течение 12–14 дней: диетическое питание – диета 5п с физиологической нормой белка (1/3 – животного происхождения), с низкой энергетической ценностью (с ограничением жиров и углеводов), механически и химически щадящая, дробная (5–6 раз в сутки); Рабепразол по 40 мг 2 раза в сутки, внутривенно капельно, в течение 8 дней, с последующим переходом на капсулированные формы – по 20 мг, по 1 капсуле 2 раза в сутки, за 30 минут до еды; Креон 25000 ЕД по 1 капсуле с каждым приемом пищи; Дротаверин по 4,0 мл внутривенно капельно, в течение 8 дней; Кетопрофен по 20 мг в течение 3–5 дней; Гимекромон по 400 мг 3 раза в день, за 30–40 минут до еды; Амитриптилин по 25 мг 1 раз, в вечернее время; лекарственный электрофорез по Щербак с 5% раствором мексидола (этилметилгидроксипиридина сукцината): препарат наносили на каждую прокладку раздвоенного электрода-анода (размер прокладок по 250 см²), который располагали на шейные паравертебральные зоны, катод (размер прокладки 250 см²) – на пояснично-крестцовую область, первые 2 процедуры начинали с силы тока 6 мА при экспозиции 6 минут, затем силу тока увеличивали на 2 мА, а время – на 2 минуты; процедуры

проводили через 1,5 часа после приема пищи, экспозицией – 10 минут, ежедневно, курс – 6 процедур. Пациентам основной группы ($n=49$) в комплекс лечения дополнительно была включена маломинерализованная минеральная вода (МВ) в виде внутреннего приема и электрофоретирования по митигированным методикам: внутренний прием бутилированной маломинерализованной (3,6 г/л) слабоуглекислой сульфатно-гидрокарбонатной кальциево-натриевой МВ «Славяновская» (бальнеозаключение № 836 скв. № 69 – бис от 25.08.2018г), температурой – 40–42 °C, из расчета 2,0–2,5 мл на кг массы тела, медленно, 3 раза в день, за 30 минут до еды; после окончания курса электрофореза 5% раствора мексидола продолжали курс электрофореза по той же методике с МВ «Славяновская», ежедневно, на курс лечения – 6 процедур.

Контроль эффективности проводили по следующим методикам. Для оценки уровня боли применяли Цифровую рейтинговую шкалу боли – Numeric rating scale (NRS), представляющую шкалу от 0 до 10, где 0 – отсутствие боли, 5 – умеренная боль и 10 – очень сильная боль. Определение активности эластазы-1 в кале проводилось иммуноферментным методом (с помощью моноклональных антител). Изучение метаболического статуса больных проводилось посредством определения в сыворотке крови показателей липидного обмена – по уровню общего холестерина, триглицеридов (ферментативным методом с наборами «Lachema» (Хорватия); углеводного обмена – с определением глюкозы крови (ферментативным глюкозо-оксидазным методом); печеночного метаболизма – посредством определения концентрации

аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) кинетическим тестом, билирубина и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ) – кинетическим колориметрическим методом; инсулина – с использованием реактивов фирмы «DRG» (Германия), кортизола – ООО «ХЕМА» (г. Москва, Россия). Оценка ферментативной активности проведена по уровню альфа-амилазы (кинети-ческим колориметрическим методом) и липазы (энзиматическим колориметрическим методом). Была отслежена динамика концентрации белков острой фазы воспаления в сыворотке крови: С-реактивный белок (СРБ) – количественным высокочувствительным методом, лактоферрин и сывороточный ферритин – иммуноферментным методом с применением реактивов «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). Ультразвуковое исследование брюшной полости проводили на экспертном сканере широкого спектра применения Samsung Medison HS70A (Корея), определяли: размеры ПЖ и её контуры; плотность паренхимы, диаметр протока протоков; состояние 12-перстной кишки. Безопасность применения ЛФФ в комплексе восстановительного лечения больных ХП была проведена по оценке нежелательных побочных эффектов (НПР) в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения. Статистический анализ материалов исследования был проведен с использованием стандартных математических программ STATISTICA, версия 13.0 и Office-приложение «Microsoft Excel 2010». Различия считали достоверными при вероятности ошибки не ниже $p<0,05$.

Результаты

Следует отметить, что снижение интенсивности болевого синдрома в основной группе произошло в 93,88% ($p<0,01$) случаев, при этом интенсивность болевого синдрома по NRS снизилась к концу стационарного лечения в 3,56 раза ($p<0,01$), в контрольной улучшение отмечалось в 86,96% ($p<0,01$) случаев, при снижении выраженности болевого синдрома в 2,89 ($p<0,01$) раза. Снижение интенсивности диспепсических проявлений в основной группе произошло у 88,89% ($p<0,01$) пациентов, в контроле – у 82,93% ($p<0,01$). Более всего отмечалось нивелирование рвоты и тошноты уже на 3–4-й дни нахождения в стационаре, а вздутие, урчание в животе держались дольше. При дополнительном включении МВ у 93,88% ($p<0,01$) больных частота стула уменьшилась в 1,94 ($p<0,01$) раза (с $3,59\pm 0,14$ до $1,85\pm 0,16$), а в контрольной группе у 89,13% ($p<0,01$) – в 1,45 ($p<0,01$) раза (с $3,43\pm 0,18$ до $2,36\pm 0,17$). Соответственно, снизилась интенсивность зуда и желтухи – в 94,74% ($p<0,01$) случаев против 91,43% ($p<0,01$); уменьшились проявления астенического синдрома – в 91,49% ($p<0,01$) и 84,09% ($p<0,01$) случаев. Следует особо остановиться на сроках купирования клинических синдромов: в основной группе положительный эффект от лечения наступил уже на 3–4-е сутки (в среднем $3,64\pm 0,87$ дня), что было достоверно значимо (в 1,53 раза;

$p<0,05$) в сравнении с динамикой в контрольной, где пациенты отмечали улучшение только на 5–6-е (в среднем $5,58\pm 0,77$ дня).

Динамика данных эластазного теста также свидетельствовала о целесообразности разработанной технологии (рис. 1). Так, уровень эластазы-1 в кале у пациентов основной группы повысился в 1,71 ($p<0,01$) раз, что свидетельствовало о восстановлении внешнесекреторной функции ПЖ. В контрольной группе улучшение произошло в 1,43 ($p<0,01$) раза, но не достигло референсных значений.

Положительная динамика показателей печеночного метаболизма оказалась по многим показателям существенно выше в основной группе по отношению к данным в контроле: уровень холестерина в сыворотке крови снизился в 1,40 ($p<0,05$) раза, триглицеридов – в 1,59 ($p<0,01$) раза, тогда как в контрольной группе отмечалась только тенденция к улучшению показателей липидного обмена. С такой же достоверностью отмечалась и динамика показателей цитолитического синдрома: уровень АЛТ в сравнении с исходными значениями снизился в 3,95 ($p<0,01$) раза, АСТ – в 3,83 ($p<0,01$), ГГТП – в 3,78 ($p<0,01$) раза. В группе контроля снижение аналогичных показателей также было достоверно по отношению к исходным значениям – уменьшение составило, соответственно, 3,16 ($p<0,01$),

Рисунок 1.

Примечания:

Figure 1.

Notes:

Динамика данных эластазного теста
достоверность различий до и после лечения ** – $p < 0,01$.
Dynamics of elastase test data
significance of differences before and after the treatment ** and $p < 0.01$.

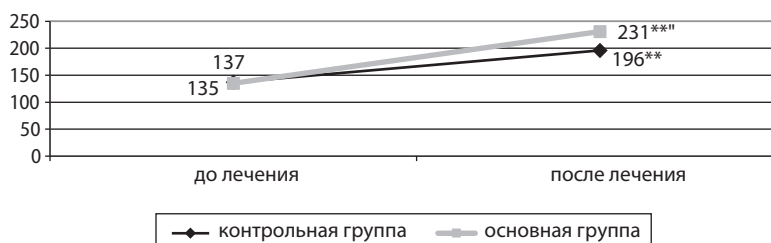


Таблица 1.

Динамика лабораторных показателей ($M \pm m$)

Примечание: достоверность различий до и после лечения

* – $p < 0,05$;

** – $p < 0,01$;

достоверность различий относительно показателей КГ

" – $p < 0,05$.

Table 1.

Dynamics of laboratory parameters ($M \pm m$)

Note:

significance of differences before and after the treatment

* – $p < 0.05$;

** – $p < 0.01$;

reliability of differences in relation to indicators of CG – $p < 0.05$.

Клинические синдромы	Контрольная группа (n=46)		Основная группа (n=49)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общий холестерин (ммоль/л)	6,81±0,15	5,96±0,12	6,81±0,15	4,88±0,10**
Триглицериды (ммоль/л)	2,14±0,06	1,83±0,05	2,14±0,06	1,35±0,08**
Аланинаминотрансфераза (МЕ/л)	123±4,82	38,92±2,37**	125±4,58	31,63±2,26***
Аспаратаминотрансфераза (МЕ/л)	127±5,23	39,64±3,15**	128±5,23	33,41±2,58**
Гамма-глутамилтрансептидаза (Ед/л)	137±5,46	43,04±2,86**	138±5,46	36,51±2,71***
Билирубин (мкмоль/л)	78,61±3,46	23,65±1,58**	78,61±3,46	16,82±1,16***
Щелочная фосфатаза (Ед/л)	196±3,83	94,27±2,74**	196±3,83	78,22±2,93***
Инсулин (мкМЕ/мл)	8,49±0,16	10,25±1,43	8,61±0,13	13,72±1,35***
кортизол (нмоль/л)	584±34,22	436±33,51*	596±36,48	354±34,57***
Глюкоза	6,52±0,16	5,86±0,12	6,48±0,10	4,73±0,14**
Альфа-амилаза (Ед/л)	149±4,72	47,8±2,61**	149±4,72	46,24±2,53**
Липаза (МЕ/л)	104±3,26	34,2±2,68**	104±3,26	33,80±2,46**
С-реактивный белок (мг/л)	0,20±0,07	0,06±0,02**	0,21±0,09	0,05±0,01**
Сывороточный ферритин (нг/мл)	368±18,63	126±15,36**	380±15,81	118±14,54**
Лактоферрин (нг/мл)	2146±181	1387±168**	2194±193	1089±176***

3,20 ($p < 0,01$) и 3,18 ($p < 0,01$) раза. Нивелирование холестатического синдрома в основной группе фиксировалось в виде снижения концентрации билирубина в 4,67 ($p < 0,01$) раза и ЩФ в 2,50 ($p < 0,01$) раза; в группе контроля позитивная динамика по аналогичным показателям отмечалась в 3,32 ($p < 0,01$) и в 2,07 ($p < 0,01$) раза.

Более всего о целесообразности разработанной новой технологии лечения больных ХП в фазе обострения свидетельствовала динамика гормональных показателей: уровень инсулина у пациентов, получавших МВ, повысился в 1,59 ($p < 0,01$) раз по отношению к исходным показателям, а кортизола снизился в 1,68 ($p < 0,01$) раз, что было достоверно значимо лучше по отношению к данным в контроле, где динамика произошла в 1,20 и 1,37 ($p < 0,05$) раза, соответственно. Снижение уровня глюкозы сыворотки крови в основной группе произошло в 1,37 ($p < 0,05$) раз, что более существенно в сравнении с данными в контроле, где отмечалась только тенденция к улучшению данного показателя.

Снижение ферментативной активности в обеих группах пациентов произошло с высокой степенью достоверности на 3–4-е сутки госпитализации. Это объясняется применением адекватной фармакотерапии в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями.

О стихании воспалительного процесса в ПЖ свидетельствовала динамика показателей острофазовых белков, отмечавшаяся в обеих группах с высокой степенью достоверности. Так, концентрация СРБ у пациентов основной группы снизилась в 4,20 ($p < 0,01$) раз, в контрольной – в 3,33 ($p < 0,01$),

сывороточного ферритина в 3,22 ($p < 0,01$) и 2,92 ($p < 0,01$) раза, лактоферрина в 2,01 ($p < 0,05$) и 1,27 ($p < 0,05$) раза, соответственно.

Сонографическое исследование ПЖ свидетельствовало о целесообразности наших разработок: уменьшение размеров ПЖ в основной группе в среднем отмечалось у 68,89% ($p < 0,01$) пациентов и 61,36% ($p < 0,01$) – контрольной, причем более всего уменьшались размеры хвоста ПЖ; снижение плотности ткани железы неомогенного характера – у 67,50% ($p < 0,01$) и 60,98% ($p < 0,01$); восстановление просвета желчных протоков – у 71,88% ($p < 0,01$) и 66,67% ($p < 0,01$) больных, соответственно.

Включение маломинерализованных МВ внутрь и в виде электрофоретирования повлияло на сроки госпитализации: среднее пребывание в круглосуточном стационаре больных основной группы составило 12,9±1,24 дня, что на 2,7 дня меньше, чем в контроле, где данный показатель составил 15,6±1,28 дня.

Безопасность разработанной нами технологии лечения обострения ХП была определена методом сравнения количества нежелательных эффектов в группах больных, получавших терапию в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями и с дополнительным использованием новой разработанной медицинской технологии с включением ЛФФ. Проведенный в конце курса лечения сравнительный анализ частоты и уровня нежелательных побочных эффектов показал, что включение МВ внутрь и в виде электрофоретирования характеризуется высокой безопасностью: все 100% пациентов с обострением ХП,

Таблица 2.

Оценка безопасности применения лечебных физических факторов в комплексе восстановительного лечения больных хроническим панкреатитом

Примечание:

Table 2.

Safety Assessment of Medical Physical Factors in the complex of rehabilitation treatment of patients with chronic pancreatitis

Note:

"- p < 0,05 – reliability of differences with respect to parameters in the control group

Показатели	Контрольная группа (n=20)		Основная группа (n=20)	
	частота абс (%)	уровень (M±m)	частота абс (%)	уровень (M±m)
Головная боль	2 (10)	2,56±0,08	1 (5)	2,28±0,07
Абдоминальная боль	2 (10)	2,57±0,11	1 (5)	2,24±0,09
Тошнота	2 (10)	1,12±0,11	–	–
Метеоризм	2 (10)	2,03±0,09	2 (10)	1,89±0,03
Диарея	3 (15)	2,26±0,08	3 (15)	2,42±0,10
Повышение артериального давления	1 (5)	1,43±0,04	2 (10)	1,57±0,08
Раздражительность	2 (10)	2,83±0,12	2 (10)	2,56±0,11
Нарушения сна	3 (15)	1,85±0,10	2 (10)	1,74±0,12

находившиеся на стационарном лечении, хорошо перенесли лечение по разработанной нами методике, выбывших из исследования не было; градация по классификации Всемирной организации здравоохранения соответствовала шкале «редко $\geq 0,01\%$, но $< 0,1\%$ » (таблица 2). Это значило, что клинически значимые НПР отмечены всего в среднем в 8,13% случаев, тогда как в контрольной группе – в 10,63%. Необходимо отметить, что достоверно значимых различий между группами по частоте развития НПР отмечено не было ($p > 0,05$). Интенсивность выраженных НПР между

группами также была недостоверной, то есть по всем показателям значения между группами были сопоставимы. В ходе исследования в обеих группах по 1–3 пациента отмечали головные боли, боли в животе, тошноту, вздутие и урчание в животе, учащение стула, а также проявления астении: раздражительность, нарушения сна, повышение артериального давления не более чем на 10–15 мм рт. ст. от референсных значений. При этом все эти случаи не требовали отмены лечения, были слабо выражены, купировались самостоятельно в ходе дальнейшего лечения.

Обсуждение

Изучение действия питьевых МВ при лечении больных ХП в стационарных условиях в нашем исследовании показало следующее: применение маломинерализованной слабоуглекислой сульфатно-гидрокарбонатной кальциево-натриевой МВ «Славяновская» по митигированным методикам оказало выраженный терапевтический эффект. Преимущество разработанной нами технологии восстановительного лечения больных ХП объясняется нами следующим. Во-первых, была применена адекватная обезболивающая, антисекреторная, спазмолитическая терапия в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями [15, 16, 17], в том числе заместительная ферментная терапия, фармакологический потенциал которой, как считает В. С. Улащик (2017) [18] был усилен назначением МВ в виде внутреннего приема и электрофорезирования. Во-вторых, согласно данным Л. И. Новожиловой (1980) [19], наличие в воде Славяновского источника элементов кальция и магния, уменьшающих тканевую проницаемость и спастические явления в протоках ПЖ, обеспечило меньшую величину уклонения ферментов железы, затруднение выведения их протоками железы, выделение ферментов почками. В-третьих, как считают Н. В. Ефименко (2015) [20], В. К. Фролков и др. (2013) [21], гормономодулирующее и менее выраженное гормонстимулирующее действие маломинерализованной МВ «Славяновская» обеспечило нормализацию инсулин-кортизолового соотношения

(уровень Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance в основной группе достиг референсных значений во всех случаях), свидетельствующего о стихании гормонального стресса в гастроэнтеропанкреатической нейроэндокринной системе, обусловившего регресс клинической симптоматики ХП. В-четвертых, по данным ученых Пятигорского научно-исследовательского института курортологии, наличие в МВ Славяновская гидрокарбонатных ионов обеспечило ощелачивающий эффект, проявившийся смещением реакции среды в щелочную сторону, что обеспечило противовоспалительный эффект [9]. В-пятых, применение МВ обеспечило нивелирование НПР используемых в схеме лечения лекарственных препаратов за счет десенсибилизирующего, детоксифицирующего, желчегонного и других лечебных эффектов, что соответствует данным Н. В. Ефименко и др. (2020–2021) [8, 9], К. В. Котенко и др. (2021) [22], В. Н. Любчик и др. (2016) [13]. Кроме того, согласно многочисленным исследованиям, использование гальванизации (электрофорез мексидола и затем МВ Славяновская) способствовало улучшению кровообращения и обменных процессов в ПЖ, а форетирование мексидола и, особенно, МВ, обладающей противоотечным действием, в ОГ усилило эти эффекты, а также способствовало улучшению репаративных процессов в железе, что и обеспечило незначительное преимущество конечных результатов [22–25].

Выводы

1. Кислоторегулирующий, противовоспалительный, репаративно-регенеративный, панкреорегулирующий эффекты маломинерализованных сульфатно-гидрокарбонатных кальциево-натриевых минеральных вод, их способность усиливать фармакологический потенциал используемых лекарственных средств обеспечили на стационарном этапе достоверно значимую редукцию клинических и ультразвуковых показателей у 76,56% больных при редукции болевого синдрома в 3,56 ($p < 0,01$) раза, диареи – в 1,94 ($p < 0,01$), снижение ферментативной активности – в 3,16 ($p < 0,01$), острофазовых показателей крови – в 3,14 ($p < 0,01$), улучшении метаболического статуса – в 2,29 ($p < 0,01$) раза. Это способствовало сокращению сроков пребывания в круглосуточном стационаре на 2,7 дня, достоверно значимо в сравнении с данными в контрольной группе, где применялось лечение в соответствии с российскими клиническими рекомендациями.
2. При назначении основного лечебного комплекса (фармакотерапии и маломинерализованных минеральных вод в виде внутреннего приема и электрофорезирования по митигированным методикам) и стандартного стационарного лечения выявлено сопоставимое количество нежелательных побочных реакций (8,13% против 10,63%), что свидетельствует о равноценной безопасности используемых медицинских технологий.

Литература | References

1. Alekseenko S.A., Bagnenko S.F., Bykov M.I., et al.; RSS; RGA; HPBACIS; RENDO Endoscopic Society. [Chronic pancreatitis. Clinical recommendations]. Approved by the Ministry of Health of Russia (20.04.2021). (in Russ.) Available at: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-khronicheskii-pankreatit-utv-minzdravom-rossii/> (accessed: 01.04.2022)
Алексеев С. А., Багненко С. Ф., Быков М. И. и соавт. Хронический панкреатит. Клинические рекомендации Российского общества хирургов, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Международной общественной организации «Ассоциация хирургов-гепатологов» и Ассоциации «Эндоскопическое общество «РЭНДО». Утверждены Минздравом России (20.04.2021). Режим доступа <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-khronicheskii-pankreatit-utv-minzdravom-rossii/>
2. Kucheryavy Yu.A., Kiryukova M.A., Dubtsova E.A., Bordin D.S. ACG-2020 Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Pancreatitis: Overview of Key Provisions in Practice. *Effective Pharmacotherapy*. 2020;16(15):60–72. (in Russ.) doi: 10.33978/2307–3586–2020–16–15–60–72.
Кучерявый Ю. А., Кирюкова М. А., Дубцова Е. А., Бордин Д. С. Клинические рекомендации ACG-2020 по диагностике и лечению хронического панкреатита: обзор ключевых положений в практическом преломлении. *Эффективная фармакотерапия*. 2020;16(15):60–72. doi: 10.33978/2307–3586–2020–16–15–60–72.
3. Natalsky A.A., Tarasenko S.V., Zaitsev O.V., Bogomolov A. Yu., Peskov O.D., Kadykova O.A. Quality of life in patients with chronic pancreatitis. *Experimental and clinical gastroenterology journal*. 2018;157(9):115–120. (in Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-157–9–115–120.
Натальский А. А., Тарасенко С. В., Зайцев О. В., Богомолов А. Ю., Песков О. Д., Кадыкова О. А. Качество жизни у больных хроническим панкреатитом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;157(9):115–120. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-157–9–115–120.
4. Voiosu T., Boşkoski I., Tringali A., Quero G., Voiosu A., Costamagna G. Chronic pancreatitis: an overview of diagnosis and management. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;14(7):515–526. doi: 10.1080/17474124.2020.1774365.
5. Grinevich V.B., Kravchuk Yu.A., Ped V.I., et al. Management of patients with diseases of the digestive system during the COVID-19 pandemic. Clinical recommendations of the Russian Scientific Medical Society of Therapists and the Scientific Society of Gastroenterologists of Russia (2nd edition). *Experimental and clinical gastroenterology journal*. 2021;3(187):5–82. (in Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-187–3–5–82.
Гриневич В. Б., Кравчук Ю. А., Педь В. И. и соавт. Ведение пациентов с заболеваниями органов пищеварения в период пандемии COVID-19. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов и научного общества гастроэнтерологов России (2-е издание). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;3(187):5–82. doi:10.31146/1682–8658-ecg-187–3–5–82.
6. Sarsenbaeva A.S., Lazebnik L.B. Diarrhea in COVID-19 in adults. *Experimental and clinical gastroenterology journal*. 2020;6(178):42–54. (in Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-178–6–42–54
Сарсенбаева А. С., Лазебник Л. Б. Диарея при COVID-19 у взрослых. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020;6(178):42–54. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-178–6–42–54.
7. Kaisinova A.S., Makhinko A.N., Uzdenov M.B., Khapaeva F.M., Akhukbekova N.K. Medical rehabilitation of patients with chronic pancreatitis complicated by irritable bowel syndrome at inpatient stage. *Azerbaijan Medical Journal*. 2021;(2):37–44. (in Russ.) doi: 10.34921/amj.2021.2.006.
Кайсинова А. С., Махинько А. Н., Узденов М. Б., Хапаева Ф. М., Ахкубекова Н. К. Медицинская реабилитация больных хроническим панкреатитом в сочетании с синдромом раздраженного кишечника на стационарном этапе. *Азербайджанский медицинский журнал*. 2021;(2):37–44. doi: 10.34921/amj.2021.2.006.
8. Abuseva G.R., Adilov V.B., Antipenko P.V., et al. [Spa treatment. National leadership]. Moscow. GEOTAR-Media Publ., 2021. 752 p. (in Russ.)
Абусева Г. Р., Адилев В. Б., Антипенко П. В. и соавт. Санаторно-курортное лечение. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 752 с.
9. Abuseva G.R., Antipenko P.V., Arkov V.V., et al. [Physical and Rehabilitation Medicine: A National

- Guide]. Moscow. GEOTAR-Media Publ., 2020. 688 p. (in Russ.)
- Абусева Г. Р., Антипенко П. В., Арьков В. В. и соавт. Физическая и реабилитационная медицина: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 688 с.
10. Ivashchenko A. S., Ezhov V. V., Severin N. A. The effectiveness of medical rehabilitation for coronary heart disease as part of sanatorium treatment. *Eurasian heart journal*. 2017;2:28–32. (in Russ.)
Ивашченко А. С., Ежов В. В., Северин Н. А. Эффективность медицинской реабилитации при ишемической болезни сердца в составе санаторно-курортного лечения. *Евразийский кардиологический журнал*. 2017;(2):28–32.
 11. Mironov V. I., Khodasevich L. S. Physical methods of treatment of pancreatitis: opportunities and prospects. *Resort medicine*. 2020;(1):40–51. (in Russ.)
Миронов В. И., Ходасевич Л. С. Физические методы лечения панкреатита: возможности и перспективы. *Курортная медицина*. 2020;(1):40–51.
 12. Gilmudinova L. T., Farkhshatov I. R., Gilmudinov A. R., et al. SPA rehabilitation of patients who have suffered from a new coronavirus infection COVID 19 with the use of kumiss therapy and carbon dioxide baths. *Resort medicine*. 2021;(3):67–72. (in Russ.) doi: 10.51871/2304–0343_2021_3_67.
Гильмутдинова Л. Т., Фархшатов И. Р., Гильмутдинов А. Р. и соавт. Санаторная реабилитация пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, с применением кумысолечения и углекислых ванн. *Курортная медицина*. 2021;(3):67–72. doi: 10.51871/2304–0343_2021_3_67.
 13. Lyubchik V. N., Buglak N. P., Kaladze N. N. [Therapeutic application of natural mineral drinking waters of the Republic of Crimea]. Simferopol. 2016. 174 p. (in Russ.)
Любчик В. Н., Буглак Н. П., Каладзе Н. Н. Лечебное применение натуральных минеральных питьевых вод Республики Крым. Монография. Симферополь, 2016. 174 с.
 14. Poberskaya V. A., Lyan N. A. Peloidotherapy in Pediatric Practice in the Conditions of a Ballogray Resort. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2020; 4 (98): 77–81. (in Russ.) doi: 10.38025/2078–1962–2020–98–4–77–81.
Поберская В. А., Лян Н. А. Пелоидотерапия в педиатрической практике в условиях бальнеогрязевого курорта. *Вестник восстановительной медицины*. 2020;98(4):77–81. doi: 10.38025/2078–1962–2020–98–4–77–81.
 15. Minushkin O. N., Maslovsky L. V., Evsikov A. E. Evaluation of the efficacy and safety of micronized polyenzymatic preparations in patients with chronic pancreatitis with exocrine pancreatic insufficiency. *RMJ. Gastroenterology*. 2017;(17):1225–1231. (in Russ.)
Минушкин О. Н., Масловский Л. В., Евсиков А. Е. Оценка эффективности и безопасности применения микронизированных препаратов у больных хроническим панкреатитом с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы. *РМЖ. Гастроэнтерология*. 2017;17:1225–1231.
 16. Maev I. V., Bideeva T. V., Kucheryavy Yu. A., Andreev D. N., Bueverov A. O. Pharmacotherapy of chronic pancreatitis in terms of current clinical recommendations. *Terapevticheskii arkhiv*. 2018;(8):81–85. (in Russ.) doi: 10.26442/terarkh201890881–85.
Маев И. В., Бидеева Т. В., Кучерявый Ю. А., Андреев Д. Н., Буверов А. О. Фармакотерапия хронического панкреатита с позиций современных клинических рекомендаций. *Терапевтический архив*. 2018;8:81–85. doi: 10.26442/terarkh201890881–85.
 17. Minushkin O. N., Maslovsky L. V., Evsikov A. E. Evaluation of the efficacy and safety of micronized polyenzymatic preparations in patients with chronic pancreatitis with exocrine pancreatic insufficiency. *RMJ. Gastroenterology*. 2017;17:1225–1231. (in Russ.)
Минушкин О. Н., Масловский Л. В., Евсиков А. Е. Оценка эффективности и безопасности применения микронизированных препаратов у больных хроническим панкреатитом с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы. *РМЖ. Гастроэнтерология*. 2017;17:1225–1231.
 18. Okhlobystin A. V., Tatarkina M. A., Okhlobystina O. Z., Budzinskiy S. A., Pavlov P. V., Labut L. A. Hymecromone Efficacy in the Treatment of Biliary Pancreatitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2019;29(5):26–35. (In Russ.) doi: 10.22416/1382–4376–2019–29–5–26–35.
Охлобыстин А. В., Татаркина М. А., Охлобыстина О. З., Будзинский С. А., Павлов П. В., Лабуть Л. А. Эффективность применения препарата гимекромон при билиарном панкреатите. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2019;29(5):26–35. doi: 10.22416/1382–4376–2019–29–5–26–35.
 19. Ulashchik V. S. [Transdermal drug administration and physical factors: traditions and innovations]. Minsk. Publishing House “Belarusian Science”, 2017. 266 p. (in Russ.)
Улащик В. С. Трансдермальное введение лекарственных веществ и физические факторы: традиции и инновации. Минск, Издательский дом «Белорусская наука», 2017. 266 с.
 20. Novozhilova L. I. [Differentiated spa therapy for patients with chronic pancreatitis and its clinical and physiological substantiation. Doc.. Diss. Sciences]. Pyatigorsk. 1980. 310 p. (in Russ.)
Новожилова Л. И. Дифференцированная курортная терапия больных хроническим панкреатитом и ее клинко-физиологическое обоснование: Дис. докт. мед. наук. Пятигорск, 1980. 310 с.
 21. Efimenko N. V. Action mechanisms of drinking mineral waters and their role in resort gastroenterology. *Resort medicine*. 2015;(3):2–7. (in Russ.)
Ефименко Н. В. Механизмы действия питьевых минеральных вод и их роль в курортной гастроэнтерологии. *Курортная медицина*. 2015;3:2–7.
 22. Frolkov V. K., Mikhailyuk O. V., Gilmudinova L. T., et al. Combined use of potable mineral water and physical exertion during metabolism correction in patients with metabolic syndrome. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2013;8(6):137–141. (in Russ.)
Фролков В. К., Михайлюк О. В., Гильмутдинова Л. Т., Пузырева Г. А., Янтурина Н. Х., Киселева А. В. Сочетанное применение питьевых минеральных вод и физических нагрузок в коррекции обмена веществ у пациентов с метаболическим синдромом. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2013;8(6):137–141.
 23. Kotenko K. V., Frolkov V. K., Nagornev S. N., et al. Prospects of drinking mineral water in the rehabilitation of patients with coronavirus (COVID-19) infection: analysis of the main sanogenetic mechanisms. *Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoi fizicheskoi*

- kultury*. 2021;98(6–2):75–84. (In Russ.). doi: 10.17116/kurort20219806275.
- Котенко К. В., Фролков В. К., Нагорнев С. Н., Корчажкина Н. Б., Гусакова Е. В., Челомбитко Е. Г. Перспективы применения питьевых минеральных вод в реабилитации пациентов с коронавирусной (COVID-19) инфекцией: анализ основных саногенетических механизмов. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2021;98(6–2):75–84. doi: 10.17116/kurort20219806275.
24. Abramovich S.G., Kulikov A. G. [Clinical physiotherapy in gastroenterology]. *Part 1: practical guide*. Irkutsk. IGMAPO Publ., 2016. 52 p. (in Russ.)
- Абрамович С. Г., Куликов А. Г. Клиническая физиотерапия в гастроэнтерологии. Часть 1: практическое пособие. Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2016. 52 с.
25. Lysenko S.G., Khokhlova A. V., Demidenko V. V. [To the effectiveness of mexidol use in patients with chronic pancreatitis in the acute stage]. *Medical Sciences*. 2016;16(2):128–134. (in Russ.)
- Лысенко С. Г., Хохлова А. В., Демиденко В. В. К эффективности использования мексидола у больных хроническим панкреатитом в стадии обострения. *Медицинские науки. Материалы XVI международной научно-практической конференции*. 2016;16–2:128–134.
26. Ventsak E. V. [Physiotherapy and physioprophyllaxis]. Irkutsk, ISMU Publ. 2019. 139 p. (in Russ.) Available at: https://mir.ismu.baikal.ru/src/downloads/126c5142_fizioterapiya.pdf (accessed: 01.04.2022)
- Венцак Е. В. Физиотерапия и физиопрофилактика: Учебное пособие. Иркутск, 2019. 139 с. Режим доступа: https://mir.ismu.baikal.ru/src/downloads/126c5142_fizioterapiya.pdf