

На правах рукописи

ВЕСЕЛКОВА ЕЛЕНА ЕВГЕНЬЕВНА

**НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО
ПАНКРЕАТИТА У РАБОЧИХ, ЗАНЯТЫХ В ПРОИЗВОДСТВЕ
ОБРАБОТКИ ЦВЕТНЫХ МЕТАЛЛОВ**

14.00.05 – Внутренние болезни

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Екатеринбург – 2002 г.

Работа выполнена в Медицинском научном центре профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий, г.Екатеринбург.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, старший научный
сотрудник ФЕДОРОВ Андрей Алексеевич

Научный консультант по вопросам физиобальнеотерапии: заслуженный
деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор ОРАНСКИЙ Игорь
Евгеньевич.

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
ПОСТНИКОВА Тамара Николаевна
доктор медицинских наук, профессор
ШАПОШНИК Игорь Иосифович

Ведущая организация: Пермская государственная медицинская академия

Защита диссертации состоится «__»_____2002 г. в

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Хронический панкреатит (ХП) – полиэтиологическое заболевание, протекающее с полисистемным поражением организма, нарушением нейрогуморальных, нейрогормональных, рефлекторных и регуляторных механизмов, что обуславливает его клинический полиморфизм (Логинов А.С., 1980; Губергриц Н.Б., 1983; Постникова Т.Н., 1984; Геллер Л.И. с соавт., 1989; Трухан Д.И., 1993; Schutt C. et al., 1975; Gotten H.R., 1982).

По данным мировой статистики частота ХП среди населения различных стран колеблется от 0,2 до 0,86% (Циммерман Я.С., 1992) и имеет отчетливую тенденцию к нарастанию, особенно, в крупных промышленных регионах России (Гребенев А.Л., 1982; Кокуева О.В., 1988; Ивашкин В.Т. с соавт., 1990). Нередко ХП протекает с частыми рецидивами, может переходить в тяжелые – постоянно болевые или непрерывно-рецидивирующие формы, при которых резко снижается трудоспособность пациентов, а иногда и полностью утрачивается. В этом негативном процессе возможно и участие различных производственных и экологически неблагоприятных факторов, ведущих к перенапряжению регуляторных систем (Измеров Н.Ф., 1983; Зырянова В.В., 1994; Домнин С.Г., 2000; Федоров А.А., 2000).

Вопросы лечения и профилактики ХП далеки еще от своего разрешения, вместе с тем известно, что назначение большого количества различных фармакологических препаратов приводит к дополнительной нагрузке на организм, в основном, на гастродуоденальную и гепатобилиарную системы, которые нередко также вовлечены в патологический процесс, что способствует более частому развитию побочных эффектов (Постникова Т.Н. с соавт., 1995). В решении данной проблемы определенную роль могут внести исследования по разработке новых методик физической терапии, обладающих широким спектром саногенетического, адаптационного и

профилактического действия. К таким факторам, прежде всего, можно отнести электромагнитные волны миллиметрового диапазона крайне-высокой частоты (КВЧ).

Теоретическим обоснованием возможности использования КВЧ при ХП послужили сведения о их противовоспалительном, анальгезирующем, седативном действии и о положительном влиянии этого физиотерапевтического фактора на процессы гемодинамики, перекисного окисления липидов и иммунный статус организма (Шаров В.С. с соавт., 1983; Гуревич М.Е., 1987; Головачева Т.В. с соавт., 1989; Люсов В.А. с соавт., 1998; Гуляев В.Ю., 1999).

В доступной нам литературе имеются лишь единичные сведения об использовании КВЧ-терапии при ХП (Филиппов Ю.А. с соавт., 1991; Ключева Л.Н. с соавт., 1993; Григорян Э.Г. с соавт., 1995; Хлынов И.Б., 2000). Однако, данная проблема далека еще от своего разрешения, в частности, по выбору оптимальных зон воздействия данного фактора, по последовательному применению различных частот излучения и др. При этом авторы в лечении больных ХП использовали лишь одну из двух волн КВЧ-терапии (5,6 мм или 7,1 мм), что, по-видимому, ограничено возможностью использованных ими аппаратов. Кроме того, недостаточно еще накоплено знаний о лечебном действии данного фактора при ХП.

Цель настоящей работы определить частоту встречаемости ХП у рабочих завода обработки цветных металлов, изучить его клинические проявления и обосновать методику комплексной терапии с использованием электромагнитных полей миллиметрового диапазона в сочетании с хлоридными натриевыми бромидными ваннами.

Задачи исследования:

1. Определить частоту встречаемости ХП у рабочих завода обработки цветных металлов.
2. Провести анализ клинико-лабораторных показателей у больных ХП – рабочих завода ОЦМ.

3. Разработать и научно обосновать комплекс лечения с использованием электромагнитных волн миллиметрового диапазона и хлоридных натриевых бромйодных ванн. Оценить непосредственную эффективность лечебного комплекса.

4. Изучить отдаленные результаты комплексного лечения у больных ХП.

Научная новизна. Впервые определена частота встречаемости ХП у рабочих завода ОЦМ, дано клинико-лабораторное описание этого заболевания. Получены новые данные о функциональном состоянии гепатопанкреатодуоденальной системы у пациентов ХП, работающих на заводе ОЦМ. Отмечено перенапряжение в системе регуляции ферментативного обмена, затрудняющего положительную реализацию лечебного эффекта. Дано научное обоснование КВЧ-терапии в сочетании с хлоридными натриевыми бромйодными ваннами как факторов, корригирующих биохимические процессы, и, обладающих саногенетическим эффектом.

Положения, выносимые на защиту.

1. У работников завода ОЦМ г.Ревды, по данным амбулаторных наблюдений от общего числа рабочих, ХП выявлен в 2,5% случаев.

2. У рабочих завода ОЦМ ХП имеет аналогичное клиническое течение, сходное с таковым у неработающих на заводе населения, но, характеризующийся более частыми обострениями, преимущественно, в переходные периоды года, с высокими показателями активности трипсина, калликреина и снижением Т-лимфоцитов в периферической крови.

3. Электромагнитные поля миллиметрового диапазона в сочетании с хлоридными натриевыми бромйодными ваннами обладают выраженным саногенетическим эффектом, сопровождающимся положительной динамикой клинико-лабораторных показателей и нормализацией процессов перекисного окисления липидов, что обеспечивает высокий положительный результат с его пролонгацией до шести месяцев.

Практическая значимость работы. Оценены частота встречаемости ХП у рабочих завода ОЦМ, его клинические проявления и показатели функционального состояния гепатопанкреатодуоденальной системы для последующего поликлинического наблюдения за этими пациентами. Полученные данные могут быть использованы как рекомендации для первичной и вторичной профилактики ХП у рабочих завода ОЦМ. Разработан и предложен эффективный физиотерапевтический комплекс, доступный для использования в лечебно-профилактических учреждениях (МСЧ, стационаре, поликлинике и санатории-профилактории).

Личный вклад автора в выполнение данной работы.

Основные идеи, тема и содержание работы разрабатывались автором на основании многолетних исследований в 1997-2001 гг. Во всех совместных исследованиях по теме диссертации автор принимал непосредственное личное участие в их проведении, анализе и обобщении полученных результатов.

Апробация работы. Материалы работы доложены на Республиканской научно-практической конференции «Роль НИИ гигиенического профиля в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения» (Екатеринбург, 1999), научно-практической конференции «Современные технологии физиотерапии и курортологии» (Томск, 2000), научно-практической конференции «Научные и практические аспекты современной курортологии», посвященной 175-летию курорта «Ключи» (Пермь, 2001), семинарах для врачей г.г.Екатеринбурга, Челябинской, Пермской и Тюменской областей, на клинических конференциях и заседаниях Ученого Совета МНЦ профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий (1999-2001).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, пособие для врачей «Первичная профилактика, клиника, диагностика и лечение хронического панкреатита у рабочих производства сплавов цветных металлов», раздел монографии «Физиобальнеотерапия

профессиональных заболеваний». Получен патент на изобретение № 2149654 «Способ лечения хронического панкреатита» от 27.05.2000. Бюл.№ 15.

Внедрение результатов исследования. Методика КВЧ-терапии ХП апробирована в клинике Медицинского научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий (МНЦ), внедрена в двух больницах г.Екатеринбурга (Дорожная больница ст.Свердловск-пассажирский и Медико-санитарная часть № 70), на курортах: «Челябинскуорт», в Муниципальном лечебно-профилактическом предприятии «Городской центр гастроэнтерологической службы» г.Тюмени и в санатории-профилактории «Родник» завода ОЦМ г.Ревды, Свердловской области.

Структура и объем работы. Текст диссертации изложен на 127 страницах компьютерного текста и состоит из введения, пяти глав, главы обсуждения полученных результатов, выводов, библиографического списка, который включает 173 отечественных и 62 иностранных источников, а также приложения. Диссертация иллюстрирована 4 рисунками и 25 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования.

Клинические исследования проведены у 133 больных ХП (92 женщины и 41 мужчина) в возрасте от 21 до 68 лет, госпитализированных в терапевтическое отделение МНЦ. Все они жители Свердловской области, в основном г.Ревды, 105 чел. – рабочие завода ОЦМ. Динамическое наблюдение на послегоспитальном этапе проводили в течение трех лет.

Большинство из обследованных (82,0%) были лица моложе 50 лет. У части больных с определенной уверенностью можно было выделить вероятный этиологический фактор развития ХП: у 43,6% больных развитие заболевания связано с употреблением алкоголя, у 15,0% - с различными аллергическими заболеваниями и нарушениями обмена веществ, у 7,5% - травматической этиологией и у 6,0% - панкреатит расценен как

идиопатический. Около половины больных – 48,9% страдали ХП от одного года до пяти лет, большая продолжительность была у 36,8% и менее года – лишь у 14,3% пациентов.

Ведущий клинический синдром у обследованных больных был болевой. Боль в левом подреберье или «опоясывающая», преимущественно тупого, ноющего характера, возникающая или усиливающаяся после приема пищи, наблюдалась у 125 пациентов (93,9%). 98 человек отмечали тошноту (73,7%), 39 – рвоту желудочным содержимым (29,3%), 84 – вздутие живота (63,2%) и 76 – нарушение стула в виде стойких запоров или поносов (57,1%).

При объективном обследовании у подавляющего большинства больных отмечена обложенность языка (129 чел., 96,9%), его отечность с отпечатками зубов. Отчетливая болезненность при пальпации живота выявлена в зоне Шоффара у 122 человек (91,7%), Губергрица – у 114 (85,7%) и в зоне Мейо-Робсона – у 92 (69,2%). Уплотненная и болезненная поджелудочная железа (ПЖ) при исследовании по Гротту пальпировалась у 30 больных (22,6%). Из «пузырных» симптомов наиболее часто встречался симптом Мерфи (70 чел.; 52,6%).

Повышение активности α -амилазы (амилаза) в сыворотке крови выявлено в 9,5% случаев, трипсина – в 41,5% и калликрейна (КК) – в 45,2%. Активность в крови ингибиторов протеаз: α -1-антитрипсина (α -1-АТ) и α -2-макроглобулина (α -2-МГ) у больных ХП была различной и, соответственно, была снижена – у 42,4 и 25,8%, нормальная – у 30,3 и 74,2% и повышена – у 27,3 и 1,4% пациентов.

Нарушение толерантности к глюкозе, по данным исследования гликемической кривой (по Штаубу-Трауготту), было отмечено у 7,8% больных.

При исследовании экзокринной функции ПЖ объем базального секрета был снижен в 19,2% случаев, повышен – в 38,5%, соответственно объем стимулированного секрета – в 15,3% и в 32,8% случаев. Содержание бикарбонатов было уменьшено в первую фазу секреции у 47,6% больных, во

вторую – у 43,1%. Изменения активности ферментов дуоденального содержимого чаще всего выразалось в ее снижении, как до стимуляции, так и после: амилазы соответственно – у 51,3% и у 62,0% пациентов, липазы – у 61,9% и у 70,5%, трипсина – у 61,0% и у 62,5% больных. Снижение дебита одного, двух или трех ферментов зарегистрировано у 81,4% человек. Повышенные значения показателей экзокринной функции ПЖ наблюдались лишь в единичных случаях.

Состояние процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) у данной категории больных характеризовалось снижением активности малонового диальдегида (МДА) в крови в 6,4% случаев, а повышением – в 33,5%. Нормальный уровень МДА был зарегистрирован в 60,1% случаев. Следует отметить, что у половины обследованных лиц наблюдалась нормальная активность антиоксидантных ферментов: пероксидазы (П) – у 50,0% и каталазы (К) – у 50,1% пациентов, сниженный уровень отмечен у 47,7% и у 22,7%, а повышенный лишь – у 2,3% и у 26,4% больных.

При исследовании иммунного статуса у большинства пациентов ХП выявлены нормальные титры иммуноглобулинов (Ig) крови (у 63,3-80,0% больных), повышенные – у 10,0-13,7% обследованных. Снижение содержания IgM и G наблюдалось лишь в 10,0% и 6,7% случаев, а IgA – в 26,7%. Показатели клеточного иммунитета у больных ХП в основном характеризовались уменьшением количества Т-лимфоцитов в периферической крови у 41,4% обследованных, повышением – у 10,3% и нормальным содержанием – у 48,3%, В-лимфоцитов, соответственно, у 10,4%, у 31,0% и у 58,6%, Д-клеток – у 20,7%, у 44,8% и у 34,5%, О-лимфоцитов – у 34,5%, у 10,3% и у 55,2% пациентов.

Диагноз ХП был подтвержден данными ультрасонографии (УЗИ). УЗИ брюшной полости было проведено всем обследованным больным. Увеличение размеров ПЖ наблюдалось у 70 человек (52,6%), повышение эхоплотности отмечено у 95 (71,4%).

Подавляющее большинство пациентов ХП (97 чел., 72,9%) поступило в стационар с вторичным панкреатитом, обусловленным в основном патологией желчевыводящих путей, печени и гастродуоденальной зоны. Первичный ХП был диагностирован у 27,1% больных. У 82,7% из всех обследованных наблюдался хронический рецидивирующий панкреатит, у 17,3% выявлена постоянно болевая форма.

Большинство больных с рецидивирующей формой ХП поступило в фазе обострения или затухающего обострения заболевания (70,0%), что в основном соответствовало характеру течения ХП.

Из сопутствующих заболеваний наиболее часто (61 чел.; 45,9%) встречалась патология желчевыводящих путей и печени (хронический холецистит, хронический гепатит и постхолецистэктомический синдром), желудка (26 чел.; 19,5%) и двенадцатиперстной кишки (27 чел.; 20,3%).

Методы исследования. В клинике Медицинского научного центра у больных ХП до и после лечения определяли в сыворотке крови активность панкреатических ферментов – амилазы и трипсина. Исследования амилазы проводили по методу Каравея. Активность трипсина в сыворотке крови определяли по Erlanger et al. в модификации В.А.Шатерникова. Состояние калликреин-кининовой системы (ККС) оценивали по содержанию в плазме крови свободного калликреина (КК) хроматографическим методом Т.С.Пасхиной и А.В.Кринской.

Кроме того, определяли активность ингибиторов протеаз - α_1 -антитрипсина (α_1 -АТ) и α_2 -макроглобулина (α_2 -МГ) методом В.Ф.Нартиковой и Т.С.Пасхиной. О состоянии реакций пероксидации липидов судили по концентрации в сыворотке крови малонового диальдегида (МДА) и активности ферментов антиоксидантной системы – каталазы (К) и пероксидазы (П).

С целью изучения состояния иммунного статуса у больных ХП регистрировали показатели гуморального и клеточного иммунитета. Содержание иммуноглобулинов (Ig) сыворотки крови определяли методом

радиальной иммунодиффузии по Манчини с соавт. Состояние клеточного иммунитета у пациентов ХП оценивали с помощью исследования субпопуляций розеткообразующих лимфоцитов с использованием метода Mendes в модификации Т.И.Гришиной и С.Мюллера. Кроме того, определяли клетки, несущие двойной признак – Т- и В-лимфоцитов (D-лимфоциты) и клетки, не несущие отличительных признаков Т- и В-лимфоцитов – нулевые клетки (0-клетки).

Для характеристики экзокринной функции ПЖ у больных ХП извлекали дуоденальное содержимое двухканальным зондом с рентгенологическим контролем положения оливы по М.М.Губергрицу и Б.И.Гольдштейну. В дуоденальном содержимом определяли бикарбонатную щелочность по Н.И.Лепорскому, дебит активности амилазы – методом Каравея, липазы – методом Бонди в модификации М.С.Рожковой и трипсина – по Erlanger et al. в модификации В.А.Шатерникова.

Инкреторную функцию ПЖ исследовали с помощью теста толерантности к глюкозе. Сахар в крови определяли методом Хагедорна и Иенсена.

Функциональное состояние печени оценивали по содержанию общего белка сыворотки крови, исследованию белковых фракций, активности aminотрансфераз АлАТ и АсАТ (по Райтману и Френкелю в модификации Г.К.Капетанаки), уровню холестерина (по Илька) и липопротеидов (β-ЛП) (по Бурштейну с соавт.), а также по определению общего и прямого билирубина (по Йендрашику).

Кроме того, у пациентов с наличием вредных производственных факторов исследовали в моче дельта-аминолевулиновую кислоту методом Berko-Durko в модификации Rijks и копропорфирин спектрофотометрическим методом Soulsby et Smith.

В динамике всем больным исследовали общий анализ крови, мочи и копрограмму. При наличии контакта обследованных лиц с аэрозолями тяжелых металлов им дополнительно определяли в крови ретикулоциты, тромбоциты и базофильную зернистость эритроцитов.

Характеристика трудовой деятельности пациентов и особенностей течения ХП. Все больные ХП были условно разделены на две группы. В первую (72 чел.) вошли лица, у которых категория работ относится к третьему классу первой степени (плавильщики, волочильщики и т.п.) – тяжелый физический труд. Вторую группу составили пациенты (61 чел.), работающие преимущественно машинистами крана, контролерами ОТК, служащие, медицинские работники и пр.

Основными вредными факторами производственной среды и трудового процесса на рабочем месте плавильщиков являются химические (промышленные аэрозоли, содержащие окись цинка, свинец, медь и промышленные газы, содержащие двуокись углерода и бенз(а)пирен) и физические (интенсивное тепловое излучение на рабочей площадке и тяжелый физический труд, который относится к третьему – вредному классу первой степени).

Дополнительными вредными факторами при работе плавильщиков являются наличие шума и вибрации.

К вредным факторам производственной среды и трудового процесса волочильщиков относятся химические (масляный аэрозоль, аэрозоли металлов – меди, свинца и цинка, бенз(а)пирен и акролеин) и физические (шум, вибрация и тяжесть трудового процесса, относящаяся к третьему классу первой степени).

Данные по гигиенической характеристике производства завода ОЦМ приводятся по результатам исследований доктора медицинских наук О.Ф.Рослого.

На заводе ОЦМ г.Ревды, Свердловской области, в течение трех лет было проведено тщательное скрининговое исследование с анализом амбулаторных карт, выписок из историй болезни и клинико-инструментальное обследование 4200 человек, в т.ч. 1412 рабочих вредных производств. При этом, в целом по заводу, ХП был диагностирован у 105 работников (2,5%).

При анализе распространенности заболевания в зависимости от возраста больных, была выявлена определенная закономерность: чем старше пациенты, тем чаще у них наблюдается ХП. В группе рабочих в возрасте 21-30 лет ХП диагностирован у 12,5% обследованных, а 31-40 – уже у 41,7% ($p < 0,05$). Такие же результаты получены при изучении частоты ХП у данной категории пациентов в зависимости от трудового стажа – если у рабочих завода, проработавших менее 10 лет, заболевание наблюдалось у 16,7%, то при стаже 11-15 лет – уже у 45,8% ($p < 0,05$).

Частота большинства проявлений заболевания, таких как боль, рвота, болезненность в зонах Шоффара, Губергрица, Мейо-Робсона, пальпация уплотненной ПЖ и положительный симптом Мерфи встречалась примерно в одинаковом проценте случаев. В то же время в первой подгруппе больных по сравнению со второй достоверно чаще отмечались тошнота – у 70,8 и 45,9% ($p < 0,05$), вздутие живота – у 63,9 и 36,1% ($p < 0,05$) и нарушение стула – у 66,7 и 40,9% ($p < 0,01$).

Статистически достоверные различия по патобиохимическим показателям выявлены лишь в частоте повышенного уровня активности трипсина – у 58,5% больных с наличием вредных профессиональных факторов и у 23,2% без них ($p < 0,02$). Зарегистрирована также отчетливая тенденция повышения активности КК в 1,7 раза, снижение уровня α -1-АТ – в 1,9 раза и уменьшение количества Т-лимфоцитов в периферической крови – в 1,8 раза. Изменение активности других лабораторных показателей встречались примерно в одинаковом проценте случаев в обеих подгруппах.

Методика лечения. КВЧ-терапию назначали 38 пациентам ХП, имеющих контакт с профессиональными вредными факторами (20 чел.) и без таковых (18 чел.). При этом использовали прибор КВЧ, генерирующий электромагнитное поле в миллиметровом диапазоне (5,6 и 7,1 мм). Воздействие проводили в 4 поля. Вначале положение больного было, лежа на спине. Излучатель устанавливали с зазором 1 см от поверхности чистой и сухой кожи. I поле – область мечевидного отростка, II поле – область левого

подреберья (VIII-IX ребро) по срединно-ключичной линии. Облучение первых двух полей проводили электромагнитными полями с длиной волны 7,1 мм в течение 15 мин на каждое. Затем больной поворачивался на живот, и устанавливали излучатель с зазором 1 см. III поле – паравертебральную область на уровне VIII грудного позвонка и IV поле – паравертебрально на уровне XII грудного позвонка. Облучение третьего и четвертого поля проводили с аналогичной длиной волны (7,1 мм), но продолжительностью 5-10 мин. После восьмой процедуры по мере стихания болевого синдрома длину волны электромагнитного излучения меняли с 7,1 мм на 5,6 мм. Лечение проводили ежедневно, на курс – 15 процедур.

Процедуры плацебо назначали 20 больным ХП. При этом пациенты получали лечение в кабинете электротерапии и имитировали облучение по тем же полям и с той же экспозицией головкой излучателя аппарата, который не был подключен к сети. Данные сеансы применяли ежедневно, продолжительностью 10-15 мин, на курс 15 процедур.

КВЧ-терапию и процедуры плацебо проводили на фоне искусственных хлоридных натриевых бромидных ванн, назначаемых по общепринятой методике.

Также во время лечения больные получали диету (стол № 5-5ⁿ) и пролонгированную базисную терапию, если таковая назначалась до поступления в стационар.

Методы математической обработки материала. Достоверность выявленных различий оценивали в случае нормального распределения вариационного ряда критерием (t) Стьюдента. Существенными считали различия при $p \leq 0,05$. При ненормальном распределении величин ряда для суждения о выявленных статистически значимых различиях применяли непараметрический критерий Пирсона (χ^2) по методу четырех полей.

Материал обработан на персональном компьютере PC/AT с использованием статистических программ «STATGRAPHICS».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе полученных данных выявлено положительное действие на течение заболевания физиотерапевтического комплекса (КВЧ-терапия на фоне хлоридных натриевых бромидных ванн) по сравнению с группой плацебо. Так, у больных, получавших комплексную физиобальнеотерапию, боль в левом подреберье купировалась в 2,1 раза чаще, тошнота исчезла – в 1,6, рвота, вздутие живота и нарушение стула – в 1,4 раза по сравнению с контрольной группой. Наблюдалась также аналогичная благоприятная динамика обратного развития и объективных симптомов ХП. При этом болезненность живота при пальпации в зоне Шоффара перестала определяться в первой группе в 1,9 раза чаще, в зоне Губергрица – в 1,5, в зоне Мейо-Робсона – в 2,0, уплотненная ПЖ – в 1,7 и положительный симптом Мерфи в 1,4 раза по сравнению со второй группой пациентов. Следует отметить, что такие клинические симптомы заболевания, как боль в левом подреберье, болезненность в зонах Шоффара, Губергрица и Мейо-Робсона наблюдались после лечения достоверно реже в основной группе ($p < 0,01-0,001$), чем в контрольной.

После курса физиобальнеотерапии в целом по группе зарегистрировано достоверное снижение активности амилазы ($p < 0,001$) и трипсина ($p < 0,001$). Следует отметить, что достоверное снижение уровня трипсина в крови наблюдалось у больных ХП как с исходно повышенными показателями ($p < 0,001$), так и с нормальными ($p < 0,02$), активность же амилазы лишь у пациентов с нормальными ($p < 0,001$). Кроме того, в целом по группе отмечено также повышение активности П ($p < 0,05$). При раздельном анализе показателей пероксидации липидов было выявлено достоверное снижение в крови повышенной концентрации К, которое, однако, не выходило за пределы нормальных величин других показателей, отражающих функциональное состояние печени, выявлено лишь снижение в крови нормальной концентрации билирубина ($p < 0,05$) и повышенного уровня холестерина ($p < 0,02$).

После процедур плацебо зарегистрировано лишь достоверная тенденция повышения сниженной активности амилазы ($p > 0,05$) и П ($p > 0,05$).

Клиническая эффективность КВЧ-терапии у пациентов ХП была оценена по благоприятной динамике клинико-лабораторных тестов. Лучшие результаты физиотерапии отмечены в основной группе больных. Непосредственный положительный эффект получен у 86,8% пациентов. При этом полная клинико-лабораторная ремиссия достигнута в 13,1% случаев. В контрольной группе больных ХП (плацебо) общая эффективность лечения составила 60,0%, что достоверно ниже, чем в основной группе ($p < 0,05$).

При анализе отдаленных результатов лечения отмечено более пролонгированное благоприятное действие на течение ХП также при использовании КВЧ-терапии на фоне бальнеопроцедур. Так, достоверно уменьшилось в 1,6 раза количество обострений заболевания в среднем на одного человека ($p < 0,05$), в 1,5 раза их продолжительность, в 2,6 раза снизилось число госпитализаций в среднем на одного человека ($p < 0,01$) и в 1,3 раза (до 7,4 мес.) увеличилась длительность ремиссии заболевания ($p < 0,05$).

Для оценки влияния КВЧ-терапии на фоне бальнеопроцедур на течение заболевания у больных с наличием на производстве вредных профессиональных факторов мы основную группу больных ХП разделили на две подгруппы: первая – рабочие вредных производств (20 чел.) и вторая – без профвредности (18 чел.). Следует отметить, что обе подгруппы пациентов ХП были сопоставимы по основным клиническим и патобиохимическим показателям, которые характеризуют данное заболевание.

При сравнительном анализе существенных различий в положительной динамике клинических проявлений ХП не было выявлено (различия в 0,9-1,2 раза; $p > 0,1$). Статистически достоверные сдвиги наблюдались лишь в обратном развитии такого клинического симптома ХП, как тошнота – она

купировалась в первой подгруппе больных в 1,4 раза чаще, чем во второй ($p < 0,05$).

При анализе динамики лабораторных показателей в обеих подгруппах зарегистрировано достоверное снижение активности амилазы ($p < 0,001$) и ($p < 0,02$), в основном за счет лиц с ее исходно нормальными величинами, а также трипсина ($p < 0,01$) и ($p < 0,05$), в основном за счет пациентов с его исходно повышенными показателями.

В то же время более полные благоприятные сдвиги наблюдались у больных, не имеющих контакта с профвредностями ХП в процессах ПОЛ. Так, после курса процедур КВЧ-терапии на фоне хлоридных натриевых бромйодных ванн у них отмечено достоверное снижение повышенного уровня МДА ($p < 0,01$) и повышение активности антиоксидантного фермента П в целом по подгруппе – ($p < 0,02$), особенно при гипопероксидаземии ($p < 0,02$). В первой подгруппе у больных выявлено лишь достоверное повышение сниженной активности К ($p < 0,01$).

Положительные результаты лечения в обеих подгруппах больных были примерно равными: 90,0% - в первой и 83,3% - во второй. В то же время значительное улучшение было отмечено у 5 пациентов ХП (27,8%) без воздействия профессиональных факторов и ни у одного в первой подгруппе.

Из приведенных данных следует, что электромагнитные волны миллиметрового диапазона на фоне хлоридных натриевых бромйодных ванн являются эффективным методом лечения больных ХП. Это подтверждается статистически достоверными различиями в положительной динамике клинко-лабораторных показателей в основной группе больных и группе сравнения. В достижении данного положительного эффекта определяющую роль, по-видимому, играет благоприятная динамика таких лабораторных тестов, отражающих активность патологического процесса, как активность трипсина, амилазы, уровень МДА и показатели антиоксидантной емкости крови.

Полученные благоприятные сдвиги клинических и патобиохимических показателей ХП, по-видимому, в конечном счете, реализуются в высоком положительном проценте непосредственных и отдаленных результатов лечения. Включение в лечебный комплекс процедур общего воздействия – хлоридных натриевых бромидных ванн, по-видимому, незначительно влияет на течение ХП.

Преобладание ряда клинических и патобиохимических проявлений заболевания у больных первой подгруппы, по-видимому, связано с общетоксическим действием и непосредственным влиянием на вегетативную нервную систему вредных производственных факторов, особенно аэрозолей тяжелых металлов.

Сравнительный анализ эффективности КВЧ-терапии на фоне бальнеопроцедур в двух подгруппах больных не выявил существенных различий в положительной динамике клинических симптомов ХП, кроме проявлений тошноты, которая купировалась достоверно чаще ($p < 0,05$) у пациентов первой подгруппы. По-видимому, данный выявленный факт, связан в основном с прекращением контакта с вредными производственными факторами (аэрозоли металлов, тяжелый физический труд, сменная работа и т.п.) во время нахождения больных в стационаре.

Более отчетливые и полные положительные сдвиги в показателях ПОЛ у пациентов второй подгруппы, которые выразались в достоверном снижении уровня МДА и повышении активности антиоксидантных ферментов, свидетельствуют о резком падении напряженности в реакциях ПОЛ и переходе их на качественно иной уровень активности. Возможно, этими процессами объясняются полученные данные при оценке общей эффективности КВЧ-терапии на фоне бальнеопроцедур в двух подгруппах больных. Полная клинико-лабораторная ремиссия (значительное улучшение) во второй подгруппе больных достигнута у 27,8% обследованных лиц и ни у одного пациента в первой подгруппе.

Следовательно, различия во влиянии КВЧ-терапии в комплексе с бальнеотерапией на течение заболевания и патобиохимические процессы носят не только количественный характер, но и качественный. Так, в обеих подгруппах пациентов практически в одинаковом проценте исчезали клинические симптомы ХП, нормализовалась активность в крови ферментов ПЖ и зарегистрированы равноценные непосредственные результаты лечения. Однако, такие особенности течения ХП у больных с наличием вредных производственных факторов, как больший процент выявления ряда клинических проявлений заболевания, как более выраженная напряженность и более широкая вовлеченность в патологический процесс различных гуморальных систем организма, по-видимому, определяют отсутствие достижения полной клинико-лабораторной ремиссии. Возможно, ключевое звено, на которое в основном повреждающе действуют вредные производственные факторы, являются реакции перекисидации липидов. У данной категории лиц по сравнению со второй подгруппой не выявлена глубокая перестройка активности реакций ПОЛ, - сохраняется высокий уровень свободно радикального окисления липидов при некотором увеличении антиоксидантной емкости крови.

ВЫВОДЫ

1. У работников завода ОЦМ г.Ревды, при скрининговом исследовании, от общего числа обследованных хронический панкреатит выявлен в 2,5% случаев. Наблюдается определенная тенденция к ее росту заболеваемости с увеличением производственного стажа рабочих.

2. Заболевание ХП у рабочих завода характеризуется более яркой клинической симптоматикой, частыми обострениями, преимущественно в переходные периоды года и отчетливыми изменениями в жидкостном гомеостазе. Так, у этих больных наблюдалось повышение активности трипсина в 2,5 раза чаще, а уровень калликреина в 1,7 раза относительно

больных группы сравнения. Вместе с тем отмечено уменьшение в 1,8 раза количество Т-лимфоцитов и снижение α -1-АТ в 1,9 раза.

3. В клинике Медицинского научного центра разработана и апробирована методика лечения ХП с последовательным воздействием электромагнитным полем миллиметрового диапазона на область ПЖ и рефлексогенные зоны: вначале курса терапии с длиной волны 7,1 мм, затем по мере стихания болевого синдрома – 5,6 мм на фоне хлоридных натриевых бромйодных ванн. Эффективность лечения в целом по всей группе больных составила 86,8%, что достоверно выше ($p < 0,05$) по сравнению с группой плацебо (60,0%). При этом у больных, получавших КВЧ-терапию, отмечено достоверное ($p < 0,05-0,001$) снижение активности амилазы, трипсина, концентрации МДА и повышение антиоксидантной емкости крови, а также улучшение пигментсинтезирующей функции печени и обмена липидов. В группе плацебо не выявлено каких-либо достоверных сдвигов изученных показателей.

4. При раздельном анализе эффективности комплексной физиобальнеотерапии ХП у рабочих с наличием вредных производственных факторов (первая подгруппа) и без них (вторая подгруппа) непосредственные положительные результаты лечения составили соответственно 90,0% и 83,3%. В то же время с полной клинико-лабораторной ремиссией (значительное улучшение) во второй подгруппе выписано 27,8% пациентов, а в первой – ни одного. При этом качественные различия в процессах саногенеза отмечены в динамике показателей ПОЛ. У больных, не занятых в производстве обработки цветных металлов, зарегистрировано достоверное ($p < 0,01$ и $0,02$) снижение уровня МДА и повышение активности антиоксидантных ферментов. У больных, имеющих контакт с профвредностями, выявлено лишь повышение сниженной активности К ($p < 0,01$).

5. При анализе отдаленных результатов лечения у пациентов, получавших КВЧ-терапию на фоне искусственных хлоридных натриевых бромйодных

ванн, отмечено достоверное ($p < 0,05-0,02$) уменьшение в 1,6 раза числа обострений заболеваний, в 1,5 раза их продолжительности, в 2,7 раза количества госпитализаций и увеличение в 1,3 раза длительности ремиссии.

6. Разработанный физиобальнеотерапевтический комплекс весьма эффективен при ХП, не вызывает осложнений и бальнеореакции, прост в исполнении и может быть использован в лечебно-профилактических учреждениях любого типа, в том числе санаториях-профилакториях промышленных предприятий. Данную методику можно использовать в фазе обострения, затухающего обострения и неполной ремиссии ХП. Полученные положительные результаты катамнеза позволяют рекомендовать ее у больных ХП с целью превентивной терапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При приеме на работу, проведении массовых периодических медицинских осмотров на предприятиях цветной металлургии ХП может быть заподозрен или диагностирован на основании клинических проявлений заболевания, данных амбулаторных карт и выписок из истории болезни. Для повышения процента верификации ХП на этом этапе работы целесообразно в стандартный комплекс исследовательских методик ввести определение активности трипсина в крови. В условиях МСЧ, терапевтических и гастроэнтерологических стационаров дополнительно, возможно, изучение активности КК, α -1-АТ и числа Т-лимфоцитов и процессов ПОЛ в крови, так как они являются важными показателями в оценке прогноза заболевания и эффективности лечения.

Для лечения и вторичной профилактики ХП у рабочих предприятий обработки цветных металлов, в условиях МСЧ, поликлиник, стационаров и санаториев-профилакториев следует использовать и научно обоснованный физиотерапевтический комплекс, включающий КВЧ-терапию и хлоридные натриевые бромйодные ванны. По материалам работы издано методическое пособие для врачей «Первичная профилактика, клиника, диагностика и

лечение хронического панкреатита у рабочих производства сплавов цветных металлов» и раздел монографии «Физиотерапия профессиональных заболеваний».

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Веселкова Е.Е. Физиотерапия в комплексном лечении больных хроническим панкреатитом /Е.Е.Веселкова //Уральский вестник курортологии, физиотерапии, реабилитации. – Пермь. – 1998. - № 1. – С.51.
2. Способ лечения хронического панкреатита /Е.Е.Веселкова, И.Е.Оранский, В.Ю.Гуляев //Патент на изобретение № 2149654 (РФ). Заявлено 13.07.1998, зарег.27.05.2000, г.Москва, Бюл.№ 15. – С.6.
3. Веселкова Е.Е. Немедикаментозная терапия хронического панкреатита /Е.Е.Веселкова //Уральское медицинское обозрение. – 1999. - № 4 (27). – С.58.
4. Веселкова Е.Е. Курортные и преформированные физические факторы в лечении и реабилитации больных с патологией желудочно-кишечного тракта /Е.Е.Веселкова, А.А.Федоров //Уральский вестник курортологии, физиотерапии, реабилитации. – Пермь. – 1999. - № 2-3, ноябрь, декабрь. – С.30.
5. Веселкова Е.Е. Лихачева Е.И., Колмогорцева В.М., Семенникова Т.К., Образцова Р.Г. Филатова С.С., Филатова Р.И. КВЧ-терапия и бромйодные ванны в лечении больных хроническим панкреатитом // Курортология, физиотерапия, восстановительная медицина XXI века: Материалы Междун.конгресса, г.Пермь, 19-21 января 2000 г. – Пермь, 2000. – Т.2. – С.31-33.
6. Веселкова Е.Е. Комплексная физиобальнеотерапия хронического панкреатита у рабочих металлургов (Научные и практические аспекты современной курортологии) /Е.Е.Веселкова //Межрегиональная

научно-практическая конференция, посвященная 175-летию курорта «Ключи». – Пермь, 2001. – С.28-30.

7. Федоров А.А., Оранский И.Е., Гуляев В.Ю., Рослый О.Ф., Веселкова Е.Е. Первичная профилактика, клиника, диагностика и лечение хронического панкреатита у рабочих производств сплавов цветных металлов: Пособие для врачей. – Екатеринбург, 2001. – 15 с.
8. Федоров А.А., Веселкова Е.Е., Одинокая В.А. Физиобальнеотерапия профессиональных заболеваний // Физиобальнеотерапия заболеваний органов пищеварения: Монография. – Екатеринбург, 2001. – С.261.

Веселкова Елена Евгеньевна

**НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО
ПАНКРЕАТИТА У РАБОЧИХ, ЗАНЯТЫХ В ПРОИЗВОДСТВЕ
ОБРАБОТКИ ЦВЕТНЫХ МЕТАЛЛОВ**

Автореферат

Подписано в печать 04.11.02 г. Тираж 80. Заказ 37.

Медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий МЗ РФ.

Размножено с готового оригинал-макета в типографии Екатеринбургской епархии.
620014, Екатеринбург, ул.Репина, 6.