

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Чигакова Ирина Алексеевна

**Роль лазерной терапии в коррекции энцефалопатии
при механической желтухе**

3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина,
лечебная физкультура, курортология и физиотерапия,
медико-социальная реабилитация

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Миненко Инесса Анатольевна

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	17
1.1. Эпидемиология и этиология механической желтухи.....	17
1.2. Клинико-функциональные особенности энцефалопатии	19
1.3. Патогенетические особенности энцефалопатии	20
1.4. Эндогенная интоксикация при механической желтухе	23
1.5. Микроциркуляторные нарушения при механической желтухе	26
1.6. Роль лазерной терапии в медицине и некоторые патогенетические аспекты .	33
1.7. Роль лазерной терапии при когнитивных нарушениях.....	37
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	41
2.1. Условия, объем и дизайн исследования.....	41
2.1.1. Критерии включения, невключения, исключения	42
2.1.2. Распределение пациентов в зависимости от тактики лечения	42
2.1.3. Распределение пациентов в зависимости от степени тяжести механической желтухи	43
2.1.4. Распределение пациентов по полу, возрасту и сопутствующим заболеваниям.....	46
2.1.5. Распределение пациентов по способу хирургического разрешения механической желтухи	49
2.2. Методы исследования.....	50
2.2.1. Инструментальные методы обследования.....	50
2.2.2. Лабораторные методы обследования	53
2.2.3. Психометрическое тестирование.....	54
2.3. Методы лечения	56
2.3.1. Базовая медикаментозная терапия механической желтухи.....	56
2.3.2. Базовая медикаментозная терапия механической желтухи с включением лазерной терапии.....	56

2.4. Статистический анализ результатов исследования	57
ГЛАВА 3. СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГОМЕОСТАЗА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ	59
3.1. Клиническая характеристика пациентов с механической желтухой.....	59
3.2. Динамика показателей общего анализа крови при механической желтухе.....	61
3.2.1. Показатели общего анализа крови	61
3.2.2. Биохимические показатели крови при механической желтухе.....	65
3.3. Динамика показателей эндогенной интоксикации при механической желтухе на фоне базовой терапии	70
3.4. Динамика микроциркуляторных нарушений при механической желтухе на фоне базовой терапии	74
ГЛАВА 4. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ НА ГОМЕОСТАЗ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ.....	82
4.1. Сравнительный анализ показателей общего анализа крови в исследованных группах	82
4.1.1. Динамика показателей общего анализа крови в группах пациентов с включением лазерного облучения крови.....	82
4.1.2. Сравнительная характеристика биохимических показателей крови в группах с включением лазерного облучения крови	89
4.2. Сравнительная характеристика показателей эндогенной интоксикации с включением и без лазерного облучения крови	101
4.3. Влияние лазерного облучения крови на процессы микроциркуляции на фоне базовой терапии	108
ГЛАВА 5. КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НА ФОНЕ БАЗОВОЙ ТЕРАПИИ И ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ.....	123
5.1. Когнитивные нарушения у пациентов на фоне базовой терапии	123
5.2. Динамика когнитивных нарушений у пациентов на фоне базовой терапии с включением лазерной терапии крови.....	130

5.3. Динамика когнитивных нарушений при применении модифицированного опросника	143
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	145
ВЫВОДЫ	152
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	153
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	154
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	156
ПРИЛОЖЕНИЕ А	183
ПРИЛОЖЕНИЕ Б.....	184
ПРИЛОЖЕНИЕ В	186

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Механическая желтуха (МЖ) представляет собой одну из важных проблем современной медицины. В структуре общехирургических больных пациенты с МЖ занимают важное место, при этом их доля среди пациентов с заболеваниями печени и желчевыводящих путей составляет 15 – 18% [39]. В последние десятилетия наблюдается рост заболеваемости этой патологией в связи с увеличением частоты выявления желчнокаменной болезни, стеноза и опухоли большого дуоденального сосочка, злокачественной опухоли желчных протоков и головки поджелудочной железы, холангита и других [52].

Четверть населения старше 60 лет и треть населения старше 70 лет имеют желчные камни, желтуха при этом развивается не менее чем у 10% [60, 169].

В настоящее время можно утверждать, что в XXI веке причины, приводящие к механической желтухе, остаются доминирующими и не позволяют снять остроту проблемы. Ежегодно в мире по поводу данного заболевания оперируются более 1 млн человек и эта тенденция достаточно стабильна [26, 251].

Выполнение экстренных операций при высоких показателях билирубина крови сопровождается в 54% случаев послеоперационными осложнениями, а смертность может достигать от 15 до 30% [8, 76, 80].

При лечении механической желтухи современные методы терапии, включая операционные пособия, не всегда дают положительный результат и в некоторых случаях могут приводить к осложнениям [59]. Неполное устранение механической желтухи может усугублять состояние пациента и способствует развитию энцефалопатии, что требует улучшения существующих терапевтических подходов, создание новых методов, позволяющих минимизировать негативные последствия для организма [84].

Вопрос эффективности лечения энцефалопатии и трудности, связанные с ее оценкой, освещаются в исследовании О. Riggio et. al. (2005) [205]. Медикаментозная терапия основана на нейтрализации нейротоксинов, вырабатываемых кишечником, которые неэффективно детоксицируются или обходят печень и поражают мозг. Поддерживающее лечение и устранение любых провоцирующих факторов может привести к значительному улучшению состояния пациентов с эпизодической энцефалопатией [13, 70]. По данным литературы, диагностика и лечение когнитивных нарушений освещены различными авторами. Однако необходимо дальнейшее изучение данной патологии и методов терапии [18, 90].

Лазерная терапия в лечении механической желтухи и энцефалопатии находит большее применение благодаря способности воздействовать на патологические процессы на клеточном уровне, улучшая микроциркуляцию и способствуя детоксикации организма [224]. В исследованиях показано, что использование лазерного облучения может способствовать улучшению функции печени, снижению уровня билирубина, что приводит к уменьшению симптомов желтухи [11]. Так, некоторые работы демонстрируют положительное влияние лазеротерапии на уровень билирубина у пациентов с механической желтухой, отмечая уменьшение клинических проявлений и улучшение общего состояния пациентов [27, 216]. В дополнение к этому, в исследованиях Н.Е. Лейдерман, Р.В. Щекиной (2010) и А.П. Власова и соавт. (2015) отмечена эффективность лазерной терапии в контексте энцефалопатии за счет способности улучшения когнитивных функций в результате ускорения метаболизма и повышенной функциональной активности гепатоцитов. Таким образом, лазерная терапия демонстрирует обнадеживающие результаты в клинической практике, предлагая новую перспективу в лечении пациентов с механической желтухой и энцефалопатией [10, 35].

Вопрос изучения универсального и наиболее эффективного метода лечения энцефалопатии при механической желтухе остается открытым и требует детального изучения. Противоречивые точки зрения на тактику лечения пациентов

с механической желтухой и энцефалопатией обуславливает актуальность изучения проблемы.

Степень разработанности темы исследования

Анализ распространенности, диагностики и терапии энцефалопатии на фоне заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны продолжает оставаться важной задачей в области здравоохранения. Терапия лазерным облучением с использованием красного и инфракрасного света является инновационным методом лечения широкого спектра неврологических и психологических состояний [49, 127].

Доказана эффективность улучшения памяти при использовании лазерной терапии в исследованиях на животных. J.T. Hashmi et. al. (2010) проводил анализ принципа воздействия лазера при черепно-мозговой травме [216]. На фоне лечения отмечено улучшение неврологических функций, нейровоспаления и стимуляции образования новых нейронов. В своей работе J. Amorim Dos Santos et al. (2020) раскрывают механизмы нейропротекции, которые могут быть активированы лазерной терапией при различных формах энцефалопатий [162].

При применении лазерной терапии происходит стабилизация показателей церебральной гемодинамики, липидного профиля и артериального давления, улучшение клинико-неврологических симптомов, функционального состояния вегетативной нервной системы, а также когнитивных и эмоционально-волевых функций [128, 168]. В работе Ю.И. Степановой, Г.И. Нечипуренковой (2012) доказано саногенетическое влияние лазерной терапии на состояние ишемизированных тканей головного мозга при энцефалопатии [73].

Различные методы лазерной терапии применяются в нейрореабилитации при энцефалопатии [11, 37, 247]. Н.В. Галиновская и соавт. (2008) демонстрируют стимулирующее действие на состояние вегетативного тонуса и вегетативной реактивности лазерной терапии в улучшении речи, зрительного

гнозиса и динамического праксиса [11]. Также, отмечается усиление когнитивных функций головного мозга, уменьшение проявления астенического и тревожно-депрессивного синдрома, вегетативной дисфункции в работе Н.Е.Лейдерман, Р.В. Щекиной (2010) [35].

Среди нефармакологических вмешательств, изучаемых для лечения или профилактики возрастных нейрокогнитивных нарушений, лазерная терапия приобрела известность благодаря своему благотворному влиянию на функции мозга, имеющие отношение к старению мозга в результате нейропротекторной и нейромодуляторной способности [125, 189]. F.D.S Cardoso. et al. (2021) в исследовании на людях доказали, что лазерная терапия может улучшать внимание, обучение, память и настроение у пожилых людей [108].

На сегодняшний день имеются разрозненные данные о долгосрочных результатах и влиянии различных параметров лазерного воздействия, таких как: длина волны, мощность и время экспозиции. Существуют также ограничения, связанные с различиями в патофизиологии заболеваний печени, что делает необходимым индивидуальный подход в применении данной методики [240].

Роль лазерной терапии в коррекции энцефалопатии при механической желтухе представляет собой многообещающую область исследования, которая требует дальнейших клинических испытаний и исследований. Необходимо провести усовершенствование методик и уточнение показаний для применения лазерной терапии, а также разработать четкие протоколы, способствующие достижению максимального терапевтического эффекта и повышению качества жизни пациентов с данными состояниями [97].

Цель и задачи исследования

Цель исследования – разработка программы реабилитации пациентов с энцефалопатией при механической желтухе неопухолевого генеза различной степени тяжести в послеоперационном периоде с включением лазерного облучения крови для улучшения результатов лечения.

Задачи исследования:

1. Сравнить выраженность микроциркуляторных нарушений, эндогенной интоксикации, когнитивных функций у пациентов с различной степенью тяжести механической желтухи после декомпрессии желчевыводящих путей и у пациентов с энцефалопатией после внутричерепных травм.

2. Проанализировать динамику когнитивных нарушений у пациентов различной степени тяжести механической желтухи после декомпрессии желчевыводящих путей на фоне базовой терапии.

3. Разработать метод восстановления когнитивных функций с включением лазерной терапии крови и оценить его эффективность при восстановлении желчеоттока у пациентов с механической желтухой различной степени тяжести.

4. Провести анализ эффективности коррекции когнитивных и микроциркуляторных нарушений, эндогенной интоксикации и эффективности реабилитационных программ без и с включением лазерного облучения крови у пациентов с энцефалопатией на фоне механической желтухи при восстановлении желчеоттока в послеоперационном периоде.

Научная новизна

Изучена тенденция выраженности микроциркуляторных нарушений, эндогенной интоксикации и когнитивных нарушений у пациентов с механической желтухой после декомпрессии желчевыводящих путей различной степени тяжести. Отмечено, что по мере утяжеления степени тяжести механической желтухе отмечается снижение процессов микроциркуляции и возрастание когнитивных нарушений и рост показателей эндогенной интоксикации. У пациентов с внутричерепной травмой исследованные показатели значительно выше, чем у пациентов с механической желтухой различной степени тяжести.

Показано, что когнитивные нарушения коррелируют со степенью тяжести механической желтухи после декомпрессии желчевыводящих путей и лежат в основе разработки мероприятий по восстановлению функций головного мозга.

Разработана программа реабилитации, включающая лазерное облучение крови, у пациентов с энцефалопатией при механической желтухе различной степени тяжести в послеоперационном периоде, которая достоверно уменьшает сроки восстановительного лечения и экономически целесообразна.

Осуществлен анализ нарушения функций головного мозга, микроциркуляции и эндогенной интоксикации с включением лазерного облучения крови у пациентов с механической желтухой различной степени тяжести после восстановления желчеоттока. Выявлена положительная динамика в виде уменьшения сроков восстановления вышеуказанных функций на этапе исследования в послеоперационном периоде относительно лечения без лазерной терапии.

Впервые зарегистрирована база данных на основании клинических признаков, анамнестических, лабораторных данных: «Систематизация расстройств головного мозга при механической желтухе и коррекции лазером» (Свидетельство о государственной регистрации базы данных RU № 2024622995: заявл. 13.07.2024: опубл. 24.07.2024) [66].

Впервые зарегистрирована база данных на основании данных проведенного опроса: «Применение модифицированного опросника для выявления когнитивных нарушений» (Свидетельство о государственной регистрации базы данных RU № 2025622401 : заявл. 05.06.2025 : опубл. 27.06.2025) [67].

Сформированные базы данных пациентов с энцефалопатией на фоне механической желтухи различной степени тяжести на основе клинико-лабораторных признаков и опроса лежат в основе дальнейшего совершенствования программ реабилитации и повышения эффективности реабилитационных методов.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость данного исследования заключается в изучении механизмов и обосновании применения комплексного подхода в лечении пациентов с энцефалопатией при механической желтухе. Установлено, что в основе патогенеза развития энцефалопатии при механической желтухе лежит нарушение гомеостаза за счет микроциркуляторных расстройств и изменений детоксикационной функции организма.

В работе оценено влияние лазерной терапии у пациентов с энцефалопатией при механической желтухе. Метод способствует улучшению результатов лечения в виде повышения биохимических показателей крови от 8 до 39%, микроциркуляции с 55 до 70%, психометрических тестов с 20 до 64 % и эндогенной интоксикации 10 до 23 %.

Полученные данные расширяют представления знаний и возможностей комплексного лечения, направленного на уменьшение выраженности когнитивных нарушений. Разработанные подходы с включением лазерного облучения крови могут послужить теоретической основой для дальнейших исследований и создания новых методов терапии у пациентов с энцефалопатией на фоне механической желтухи различной степени тяжести.

Практическая значимость работы состоит в разработке и внедрении в клиническую практику новых подходов лечения энцефалопатии при механической желтухе. Лазерное облучение крови в комплексном лечении когнитивных нарушений позволяет существенно улучшить функции головного мозга и сократить период восстановления. Практическое применение метода лазерной терапии способствует оптимизации лечебного процесса и сокращению сроков реабилитации пациентов с энцефалопатией при механической желтухе.

Методология и методы исследования

В процессе проведения проспективного исследования применялись клинические, лабораторные и статистические методы. Клиническая часть включала в себя сбор анамнеза, анализ данных первичного осмотра, а также выполнение функциональных тестов на всех этапах лечебного процесса. Эти подходы направлены на всестороннюю оценку энцефалопатии, возникающей при различной степени механической желтухи.

В исследовании использовались современные методы динамического анализа восстановительных процессов, которые направлены на коррекцию проявлений энцефалопатии.

Для оценки когнитивных функций был разработан специализированный модифицированный опросник, включающий набор вопросов, результаты которых впоследствии обрабатывались с использованием методов статистического анализа.

Положения, выносимые на защиту

1. Степень выраженности энцефалопатии у пациентов после восстановления желчеоттока при механической желтухе находится в прямой зависимости от длительности и степени механической желтухи, уменьшается при нормализации микроциркуляции и эндогенной интоксикации.

2. Прямая корреляция в виде уменьшения выраженности отклонений между когнитивными и микроциркуляторными изменениями у пациентов с механической желтухой различной степени тяжести подтверждается психометрическим тестированием.

3. Включение лазерного облучения крови в комплексе с базовой терапией помогает улучшить состояние пациентов в более короткие сроки и восстановить когнитивные функции в послеоперационном периоде за счет уменьшения

эндогенной интоксикации и улучшения микроциркуляции у пациентов с энцефалопатией и механической желтухой различной степени тяжести.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Тема исследования соответствует паспорту научной специальности 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация (пункты 1,2,4).

Степень достоверности и апробация результатов

Комплексный подход к решению поставленных задач, выбор современной концепции и схемы исследования с применением актуальных технических средств и методов, а также достаточный объем клинического материала, подвергнутого обследованию для достижения статистической значимости, и корректная статистическая обработка делают результаты диссертационной работы достоверными.

Проведение исследования одобрено локальным Этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (протокол № 15-24 от 06.06.2024 года).

Основные результаты исследования представлены на Огаревских чтениях – научно-практической конференции Мордовского университета (Саранск, 2017); научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицины и высшего образования» (Таджикистан, 2024), научно-практической конференции «От идеи к воплощению – создание будущего через науку и практику» (Волгоград, 2024), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Трансформация национальной научной школы России: от идеи к

реализации» (Иркутск, 2024), VIII Российский конгресс с международным участием «Физическая и реабилитационная медицина» (Москва, 2024).

Апробация диссертации проведена на заседании кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол №11 от 20.06.2025).

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии медицинского института ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева».

Предложения по совершенствованию персонализированной реабилитации пациентов с механической желтухой внедрены в лечебно-реабилитационную деятельность ГБУЗ Республики Мордовия «Республиканская клиническая больница имени С.В. Каткова», сеть клиник «Будь здоров».

Личный вклад автора

Автором проведена всесторонняя оценка отечественной и зарубежной литературы. Проведен проспективный анализ учетно-отчетных форм и медицинских карт пациентов. Автор определил цель и задачи данного исследования, сформировал группы пациентов, реализовал реабилитационные программы и провел статистическую обработку собранных данных. Автором

проведено комплексное обследование пациентов, а также сеансы лазерной терапии с последующей оценкой состояния когнитивных нарушений, микроциркуляции и эндогенной интоксикации.

Автор самостоятельно написал статьи и подготовил презентации и доклады для выступлений на научно-практических конференциях и для защиты диссертации.

Публикации по теме диссертации

По результатам диссертационного исследования опубликовано 8 печатных работ, в том числе 2 научные статьи в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России; 1 статья в издании, индексируемом в международных базах Scopus; 2 свидетельства о государственной регистрации базы данных; 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 1 – зарубежной конференции).

Структура и объем диссертации

Диссертация представлена на 190 страницах напечатанного текста и включает введение, пять глав, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений. В работе содержится 17 таблиц и 22 рисунка. Список использованных источников насчитывает 251 наименование, из которых 90 являются отечественными и 161 – иностранными.

Благодарности

Автор выражает признательность и искреннюю благодарность научному руководителю, д.м.н., профессору кафедры спортивной медицины и медицинской

реабилитации Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Инессе Анатольевне Миненко, коллективу кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); заведующему кафедрой факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва д.м.н., профессору Алексею Петровичу Власову за оказанную помощь и ценные советы во время работы над диссертационным исследованием.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Эпидемиология и этиология механической желтухи

Механическая желтуха (МЖ), также известная как обтурационная желтуха, представляет собой опасный для жизни синдром, возникающий из-за нарушения естественного оттока желчи из печени через внутripеченочные и внепеченочные желчные протоки в двенадцатиперстную кишку. Это состояние может возникать как осложнение различных заболеваний, касающихся органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, независимо от их доброкачественного или злокачественного характера [113, 186]. Основными этиологическими факторами являются: стеноз большого дуоденального сосочка (16-29%), панкреатит (5,4-27,4%), рубцовая стриктура внепеченочных желчных путей (5,3-15%), а также паразитарные инфекции печени и желчевыводящих путей (1,6-4%) [40, 68, 69, 117, 171].

В группе пациентов с хирургическими заболеваниями механическая желтуха составляет 15-18% случаев среди тех, кто страдает заболеваниями печени и желчевыводящих путей [199, 226]. Проблема механической желтухи продолжает оставаться актуальной в различных областях современной медицины. Несмотря на существующие современные методы диагностики, дифференциальная диагностика МЖ остается сложной, а задержка ее обнаружения может значительно отсрочить необходимое хирургическое вмешательство. Важные достижения в лечении данного состояния связаны с интеграцией современных эндоскопических и чрескожных методов билиарной декомпрессии в клиническую практику [12]. Эти технологии сыграли ключевую роль в выборе более эффективных подходов к лечению МЖ различных видов [40, 89, 96, 222].

Большинство клинических случаев механической желтухи связано с доброкачественными заболеваниями органов гепатопанкреатодуоденальной

зоны. Примерно 25% людей старше 60 лет и треть населения старше 70 лет страдают желчекаменной болезнью, при этом желтуха возникает не менее чем у 10% из них [40, 172, 190].

Злокачественные опухоли органов гепатопанкреатодуоденальной зоны также являются частой причиной МЖ [113]. Число случаев злокачественных опухолей в этой области растет: в 2012 году заболеваемость составила 9-10 на 100 тысяч населения, а в 2017 году уже почти 13 на 100 тысяч. Рак головки поджелудочной железы и терминального отдела общего желчного протока составляет 75-80% всех случаев злокачественной этиологии, и эти заболевания объединяет схожесть клинических проявлений и лечебных подходов [40, 186].

Механическая желтуха, независимо от ее причин, повышает риск послеоперационных осложнений и госпитальной летальности. Несмотря на значительный прогресс в хирургии, летальность при операциях, выполняемых на фоне желтухи, остается высокой и колеблется от 15% до 30% [40, 52, 61, 172].

В последнее время отмечен рост числа пациентов, имеющих механическую желтуху некалькулезной этиологии, составляющую 15-20%. По данным клинических рекомендаций по МЖ (2023) в возрастной группе пациентов до 30 лет основной причиной является холелитиаз, в популяции от 30 до 40 лет частота встречаемости новообразований и холелитиаза примерно одинакова, однако у людей старше 40 лет преобладают новообразования. Часто течение механической желтухи рассматривают как один из ключевых прогностических критериев, который оказывает значительное влияние на выживаемость пациентов и их реабилитационные возможности [38, 60].

Первоначально желтуха является симптомом заболевания, однако в случае ее несвоевременного купирования формируются изменения в органах и тканях вследствие холестаза. Стремительное ухудшение симптомов печеночной недостаточности может привести к серьезным осложнениям, включая сепсис, энцефалопатию, желудочно-кишечные кровотечения и гнойный холангит, что в 14-27 % случаев приводит к смерти [9, 103].

1.2. Клинико-функциональные особенности энцефалопатии

Энцефалопатию при механической желтухе стоит относить к нейропсихиатрическим синдромам [193]. Считается, что данное состояние является потенциально обратимым нарушением функционирования головного мозга. Данная патология характеризуется довольно широким спектром расстройств от латентных вплоть до достаточно существенных. Нормальная функция мозга требует анатомической целостности мозга, достаточного производства энергии и эффективной синаптической нейротрансмиссии, все это нарушено при энцефалопатии [43]. Механизм нарушений, приводящих к дисфункции центральной нервной системы (ЦНС), не до конца ясен [21, 42].

Данные о распространенности печеночной энцефалопатии (ПЭ) различаются в зависимости от основной причины, тяжести проявления заболевания и определения ПЭ (скрытая или явная) [74]. Среди пациентов с циррозом распространенность субклинической ПЭ колеблется от 20% до 80% [122]. Исследования показали, что явная печеночная энцефалопатия поражает от 30 до 45% пациентов с циррозом, а еще большему проценту может быть свойственна минимальная степень энцефалопатии [70, 126, 140]. У пациентов с острым печеночным повреждением или острой печеночной недостаточностью частота может достигать 70-80% [5].

Клиника энцефалопатии включает в себя изменение поведения, когнитивные нарушения, а также часто присутствует изменение уровня сознания. При этом более 60% больных имеют когнитивную дисфункцию различной степени выраженности, а также значительно снижается качество жизни больных [54, 191]. Основными симптомами и проявлениями энцефалопатии являются неврологические симптомы: изменения сознания - от легкой спутанности до комы, сонливость, вялость пациентов. Сонливость - сонливые или испытывать трудности с пробуждением; дезориентация - потеря ориентации во времени и пространстве [141, 183].

Психические расстройства: изменения настроения: депрессия, тревога или раздражительность; когнитивные нарушения: проблемы с памятью, вниманием и концентрацией; галлюцинации: зрительные или слуховые галлюцинации могут встречаться у некоторых пациентов [166].

Моторные нарушения: тремор (дрожание рук, особенно при попытке удерживать их в неподвижном состоянии (тремор "по типу птичьих крыльев")); атаксия (нарушение координации движений); ригидность [47].

Соматические симптомы: астения (общая слабость и утомляемость), изменения в аппетите (потеря аппетита или предпочтение к сладкой пище) [198].

Другие проявления в виде гиперрефлексии (повышенные рефлексы) и снижение уровня сознания [70].

Симптоматика энцефалопатии может прогрессировать, и важно своевременно распознавать и лечить это состояние, так как оно может привести к серьезным последствиям, включая летальный исход [39].

Диагностика обычно включает оценку клинической картины, лабораторные исследования [42, 185].

1.3. Патогенетические особенности энцефалопатии

Патогенез энцефалопатии сложен, и точные механизмы развития заболевания еще предстоит изучить в полной мере [7, 17, 217].

Наиболее распространенная патогенетическая теория заключается в том, что проявления энцефалопатии при механической желтухе связаны с изменением цикла мочевины и, как следствие, повышением уровня аммиака в организме [181]. В организме человека подвергается распаду около 70 г аминокислот в сутки, при этом в результате реакций дезаминирования и окисления биогенных аминов синтезируется большое количество аммиака. Аммиак из кишечника диффундирует через слизистую оболочку кишечника, попадает в брыжеечное кровообращение и транспортируется в печень. В печени перипортальные гепатоциты

детоксифицируют аммиак через орнитиновый цикл, что также приводит к выработке мочевины [7, 15, 134].

Мочевина попадает в системный кровоток через печеночные вены, затем в почки и в конечном итоге выводится с мочой. Аммиак, который не входит в цикл мочевины, метаболизируется глутаминсинтетазой в печени, почках, мышцах и мозге с образованием глутамина из глутамата. Гепатоциты повреждаются в результате заболевания печени, нарушается процесс превращения аммиака в мочевину, в результате чего портосистемное шунтирование провоцирует накопление аммиака в крови [135, 177]. Стоит отметить, что аммиак может проходить через гематоэнцефалический барьер, вызывая состояние гипераммониемии в мозге. Не ясно, связаны ли повышенные концентрации аммиака, обнаруженные в мозге и спинномозговой жидкости, с активным или пассивным транспортом, но повышение системного уровня аммиака связано с повышением концентрации аммиака в головном мозге [15, 156].

Помимо аммиака, развитие энцефалопатии при механической желтухе может быть связано с нейрональным воспалением. В мозге нейровоспаление регулируется микроглией – резидентными макрофагоподобными клетками головного мозга [174]. Хотя микроглиоциты обычно находятся в состоянии покоя, в ответ на провоспалительные сигналы они могут активироваться, продуцируя цитокины, вызывая окислительный стресс и потенцируя нейрональное повреждение. У пациентов с энцефалопатией наблюдается активация микроглии, что может привести к негативным последствиям [50, 217].

Один из факторов развития энцефалопатии при желтухе составляют астроциты, являющиеся наиболее распространенной глиальной клеткой в центральной нервной системе (ЦНС). Они отвечают за трофическую и метаболическую поддержку нейронов и нейронно-глиальную коммуникацию, а также необходимы для гематоэнцефалической барьерной функции [219].

Глиальный фибриллярный кислый белок (ГФКБ) представляет собой промежуточную нить, обнаруживаемую в астроцитах, которая используется как для подвижности, так и для поддержания структурной стабильности клетки.

Многочисленные исследования показали, что концентрация ГФКБ снижается во время острой печеночной недостаточности, что влияет на морфологию и функцию астроцитов [185]. Механизм подавления синтеза ГФКБ во время энцефалопатии при механической желтухе заключается в том, что аммиак может влиять на метаболизм, приводя к снижению уровня АТФ и, следовательно, снижению продукции ГФКБ [51].

В настоящее время астроциты считаются основной мишенью для реализации токсических свойств аммиака, поскольку они ответственны за метаболизм аммиака в ЦНС через глутаминсинтетазу. Аммиак может свободно пересекать гематоэнцефалический барьер, поскольку периваскулярные астроциты быстро метаболизируют аммиак из кровообращения, предотвращая его нейротоксическое действие с помощью глутаминсинтетазы [19].

Гипераммониемия также приводит к увеличению выработки глутамина в астроцитах, что приводит к повышению внутриклеточного осмотического давления и отеку астроцитов [53]. Нейрональный отек может привести к отеку мозга, повышению внутричерепного давления и более тяжелому течению ПЭ [156].

Кроме того, глутамин попадает в митохондрии астроцитов, где он метаболизируется с образованием глутамата и аммиака. Митохондриальный компартмент небольшой, и накопление избытка аммиака может привести к открытию пор, переходной проницаемости митохондрий, последующему окислительному стрессу и дальнейшему набуханию астроцитов [50, 126].

Помимо повышенного содержания аммиака и воспаления, существует целый ряд других факторов, которые могут способствовать формированию ПЭ. Показано, что при ПЭ отмечается превышение нормального титра различных аминокислот как в плазме, так и в спинномозговой жидкости. Аналогичные результаты получены для желчных кислот: их концентрация в плазме крови и ликворе была повышена у пациентов с молниеносной печеночной недостаточностью [156].

Марганец обычно выводится из организма через гепатобилиарную систему. В нескольких исследованиях продемонстрировано, что при печеночной недостаточности данное вещество накапливается как в кровеносной системе, так и

в тканях головного мозга, где оно способно угнетать дофаминергическую передачу сигналов в базальных ганглиях [126, 142].

Развитие печеночной недостаточности вызывает увеличение концентрации циркулирующих желчных кислот, аминокислот и токсических метаболитов, а также к инициации системного воспаления [126, 156]. Повышение титра вышеуказанных веществ приводит к увеличению их концентрации в церебральной ткани, что приводит к метаболическому и окислительному стрессу, а также к усилению нейровоспаления. Повышение уровня циркулирующих цитокинов и хемокинов также связано с повышенной активацией микроглии в мозге и последующим нейровоспалением [217].

Лактат образуется в каждой клетке из пирувата в ходе реакции, катализируемой лактатдегидрогеназой. Печень метаболизирует лактат в глюкозу, что может служить источником энергии для всех органов и систем. В мозге нейроны используют лактат в качестве своего предпочтительного источника окислительной энергии, и лактат в основном синтезируется астроцитами. При ПЭ возможно нарушение этих отношений, приводящее к гиперлактатемии. Повышение концентрации лактата, считающиеся маркером энергетической недостаточности, провоцирует отек мозга и нейрональную дисфункцию при энцефалопатии [141]. Избыточное накопление лактата может вызывать отек астроцитов, как определено в исследованиях *in vitro*. Таким образом, целый ряд факторов способствуют развитию энцефалопатии при печеночной недостаточности [7, 116, 143].

1.4. Эндогенная интоксикация при механической желтухе

Эндогенная интоксикация представляет собой синдром, возникающий в результате повышения уровня токсичных метаболитов как в тканях, так и в биологических жидкостях организма. Ключевым фактором, способствующим развитию полисистемного поражения при эндогенной токсемии, являются процессы, приводящие к разрушению мембран. Изменения в структурно-функциональном состоянии клеточных мембран определяют, как

патофизиологические, так и клинические аспекты синдрома эндогенной интоксикации [74, 220].

Существует несколько различных механизмов, ведущих к эндогенной интоксикации: избыточная выработка эндогенных токсинов; абсорбция токсических веществ из области инфекции и разрушение тканей; попадание метаболитов, образующихся в условиях гипоксии, в системный кровоток; а также функциональная недостаточность органов, ответственных за детоксикацию [74]. Микроскопические разрывы в слизистой оболочке подвздошной кишки, вызванные механической желтухой (и не устраненные после однодневного нарушения оттока из наружных желчных путей), могут позволить кишечным бактериям и их эндотоксину попасть в системный кровоток через лимфатическую систему, что является одной из возможных причин развития эндогенной интоксикации. Это может также увеличить риск инфекционных осложнений [10, 64, 103].

В настоящее время разработано множество методов, позволяющих оценить степень выраженности эндогенной интоксикации. Понятие токсемии долгое время ассоциировалось с молекулами низкой и средней массы, которые рассматриваются как неспецифические маркеры [55, 74].

Ключевым патогенетическим механизмом возникновения эндотоксикоза считается процесс активизации неферментативного протеолиза, в результате которого образуются высокореактивные метаболиты, наносящие вред организму. Концентрация молекул средней массы служит показателем уровня накопленных в плазме крови водорастворимых токсических веществ. Известно, что токсины с гидрофобными свойствами связываются с альбумином, что делает их особенно опасными [16, 74].

Развитие токсического синдрома зависит от способности сывороточного альбумина связываться с лигандом. Установлено, что при эндогенной интоксикации различного происхождения значительно снижается эффективная концентрация альбумина, что отражает его реальную функциональную активность [74]. Есть предположение, что именно эффективная концентрация альбумина

может служить единственным критерием для объективной оценки прогноза состояния пациентов [16, 249].

Изменения липидного состава биомембран клеток, сопутствующие целому ряду заболеваний, могут выступать дестабилизирующим фактором, угнетающим функциональную активность тканей и органов. Главными факторами нарушения липидного обмена являются активизация перекисного окисления липидов и фосфолипазной системы, а также ингибирование активности антиоксидантных ферментов [74, 97].

Преобразование липидного состава клеточных мембран, инициируемое фосфолипазой, характеризуются повышением количества свободных жирных кислот (ЖК) и лизофосфатидилхолина, снижением доли триацилглицеридов, свободного холестерина, фосфолипидов в плазме крови. Изменения в липидном профиле способствуют усугублению воспалительных процессов. В возникновении мембранодеструктивных нарушений ключевую роль играют фосфолипазы, активность которых приводит к накоплению свободных жирных кислот и лизофосфатидилхолина [74, 115].

Таким образом, свободно-радикальное окисление липидов является важным аспектом в развитии полиорганной недостаточности (ПОН). Одним из факторов, способствующих возникновению ПОН, выступает синдром системного воспалительного ответа. При этом синдроме значительно замедляется микроциркуляция, что приводит к активации полиморфноядерных лейкоцитов и их адгезии к эндотелию посткапиллярных венул [31, 74].

Результатом этого взаимодействия является активация каскада медиаторов (таких как цитокины и простаноиды), а также продуктов реакции кислорода и азота. Эти процессы приводят к повреждению клеточных органелл, высвобождению и активации лизосомальных ферментов и механизмам аутофагии. В дальнейшем происходит усиление агрегации тромбоцитов, активация протеаз в плазме крови, образование активных пептидов, а также активация калликреин-кининовой системы и системы комплемента [115]. Освобождение биологически активных веществ в сочетании с лизосомальными ферментами

вызывает сужение кровеносных сосудов и увеличение их проницаемости, что приводит к интерстициальному отеку и, как следствие, системным нарушениям микроциркуляции, тканевой гипоксии и гипотензии [114]. При гипоксии активизируются микроаэрофильные и анаэробные микроорганизмы, в то время как синтетическая функция лейкоцитов подавляется [74, 118, 191].

Состояние системы гемостаза тесно связано с воспалительными процессами. Важную роль в этом играют аутокоиды – биологические сигнальные молекулы, действующие как локально, так и системно. К ним относятся эйкозаноиды (простагландины, тромбоксаны, простациклины), компоненты калликреин-кининовой системы, серотонин, гистамин, инсулиноподобный фактор роста и соматомедины [55, 74, 134].

1.5. Микроциркуляторные нарушения при механической желтухе

Заболевания панкреатодуоденальной зоны довольно часто сопровождаются нарушениями микроциркуляции, как на местном, так и на системном уровнях. В исследовании выявлено, что МЖ приводит к повышению плазменного уровня тромбоксана А₂, являющимся вазопрессором, активирующим агрегацию тромбоцитов, и простациклина, оказывающего обратное действие. Данные изменения негативно сказываются на интенсивности микроциркуляции [109, 114, 247].

Адгезия лейкоцитов и сужение синусоидов вследствие активации клеток Купфера могут затруднять микроциркуляцию в печени, что приводит к гипоксическому повреждению печени с обструктивной желтухой [202, 217].

В первую очередь при обтурационном холестазе начинается адгезия тромбоцитов, образование их агрегатов в постсинусоидальных венулах и массивное накопление тромбоцитов в синусоидах печени. Также нарушается микроваскулярная перфузия в печени. Нарушение микроциркуляции приводит к клеточному повреждению и повышению уровней аланинаминотрансферазы (АЛТ)

и аспаратаминотрансферазы (АСТ) в сыворотке крови. Также вследствие холестаза отмечается внутрипеченочный рекрутинг лейкоцитов [115, 203].

Даже после дренирования желчных путей синусоидальная перфузия остается сниженной, хотя и отмечается увеличение по сравнению с перфузией в печени на фоне МЖ. Диаметр синусоидов также остается уменьшенным, что связано с увеличением фагоцитарной активности клеток Купфера после дренирования желчных протоков. Хотя количество лейкоцитов, находящихся в стадии роллинга, и липких лейкоцитов во внутрипеченочном кровяном русле после проведения дренирующей операции уменьшается, синусоиды остаются суженными из-за набухания активированных клеток Купфера; это может вызвать ухудшение микроциркуляции в печени на ранней стадии оттока желчи из желчевыводящих путей [118, 187].

Тромбоциты, активирующиеся при повреждении сосудистой стенки, способствуют инициированию воспаления печени, способствуя привлечению лейкоцитов через синусоидальный эндотелий [149]. Они могут активировать эффекторные клетки, тем самым усиливая повреждение печени, и, модифицируя клеточную и цитокиновую среду печени, запускают как гепатопротекторные, так и гепатотоксические процессы [208]. Связывание тромбоцитов с эндотелиальными клетками печени при различных заболеваниях приводит к активации NF-κB и увеличению секреции хемокинов. Функциональная значимость связывания тромбоцитов подтверждена экспериментами, которые показали существенное улучшение связывания нейтрофилов и лимфоцитов с эндотелиальными клетками печени в условиях сдвига, воспроизводящих те, которые обнаруживаются в синусоиде печени на фоне МЖ, что частично зависело от экспрессии P-селектина [83].

Экспериментально установлено, что при ингибировании агрегации тромбоцитов с помощью антител к GP1b и иммунонейтрализации P-селектина существенно снижается уровень АЛТ и АСТ, таким образом уменьшается выраженность, вызванного холестазом, гепатоцеллюлярного повреждения [203].

Известно, что эндотелин-1, мощный сосудосуживающий пептид, модулирует изменения в местном кровообращении. В экспериментальной работе уровень сывороточного эндотелина-1 снизился в группе животных с быстрым снижением уровня билирубина в плазме крови после дренирования желчных протоков на фоне длительного холестаза. Таким образом, МЖ может провоцировать увеличение эндотелина-1, что является одним из неблагоприятных механизмов, влияющих на микроциркуляцию [185].

Экспериментально доказано, что при механической желтухе наблюдаются изменения почечной гемодинамики. Выявлено ухудшение микроциркуляции в почечной ткани и обратимое нарушение клубочковой фильтрации при МЖ. Данные негативные изменения являются дополнительным патогенетическим механизмом возникновения системных повреждений при МЖ [97, 204].

Повышение активности липопероксидации тесно сопряжено с интенсификацией коагуляционных процессов. Изменения в липидном профиле клеточных мембран приводят к повышению кальциевой проницаемости, что вызывает избыточное накопление ионов кальция внутри клетки. Это, в свою очередь, активирует фосфолипазу А₂ и способствует высвобождению полиненасыщенных жирных кислот из фосфолипидов мембран. Кроме того, установлено, что липидные гидроперекиси усиливают адгезивные и агрегационные свойства тромбоцитов, что связано с увеличением проницаемости клеток и активацией синтеза тромбоксана из арахидоновой кислоты и ингибирования синтеза простациклина [19, 58]. Данные изменения благоприятствуют высвобождению прокоагулянтов, инициирующих коагуляционный каскад [77].

Холестаз предрасполагает к гиперчувствительности к липополисахариду, что приводит к возможным септическим осложнениям [115, 202]. На крысах оценивались последствия перевязки внепеченочных желчных протоков для определения микроциркуляции. Проанализирован вклад притока лейкоцитов и высвобождение провоспалительных цитокинов в развитие структурных повреждений печени. Кроме того, последствия перевязки желчных протоков в сочетании с острой эндотоксемией (после введения бактериального

липополисахарида грамотригативных бактерий, в/в) сравнивали с последствиями, наблюдаемыми после применения только липополисахарида. Экспериментально обнаружено, что перевязка желчных протоков вызвала незначительные воспалительные реакции, но заметно снижала перфузию синусоидальной оболочки печени и провоцировала серьезное гистологическое повреждение. Инъекции бактериального липополисахарида вызывали примерно 5-кратное увеличение адгезии лейкоцитов в центральных венулах печени и выраженное высвобождение ИЛ-6 и ФНО- α , но без значительного структурного повреждения. Комбинация перевязки желчных протоков и инъекций липополисахарида усиливала нарушение перфузии, количество лейкоцитов, участвующих в роллинге адгезированных лейкоцитов и высвобождение провоспалительных цитокинов. Таким образом, комбинация МЖ и интоксикации сопровождается недостаточностью перфузии печени, воспалительными изменениями в ткани органа печени и структурным повреждением гепатоцитов [111].

Обнаружено, что кровоток в воротной вене значительно снижен у пациентов с острым холангитом и печеночной недостаточностью. Изменение микроциркуляции изучали на экспериментальной модели механической желтухи и обструктивного гнойного холангита у крыс путем полярографического измерения клиренса водорода [248]. Отмечено значительное уменьшение объемной скорости местного кровотока, причем степень уменьшения связана с тяжестью и длительностью заболевания. Использование фармакологических средств для коррекции микроциркуляции при декомпрессии желчевыводящих путей приводит к полной и быстрой коррекции объемной скорости местного кровотока [25].

На фоне нарушения нормальной микроциркуляции наблюдается увеличение периферического кровотока, в основном за счет поступления крови в кожу [77]. Накопление крови в венозной системе и снижение артериального давления, которые часто встречаются при повреждении печени, значительным образом ухудшают гемодинамику внутренних органов. Давление в печеночной артерии обычно на 30% ниже общего системного давления, что приводит к уменьшению объемного кровотока в этой артерии пропорционально снижению

периферического артериального давления. При системном давлении 70/30 мм рт. ст. объемный кровоток в печеночной артерии становится равным нулю. Это означает, что печеночные клетки начинают испытывать гипоксию раньше, чем клетки других органов [17].

В нормальных условиях регуляция тонуса сосудов осуществляется посредством серотонина, который вырабатывается энтерохромаффинными клетками желудочно-кишечного тракта. Серотонин захватывается тромбоцитами, и когда они проходят через микрососуды, под давлением эритроцитов он выделяется с каждым сердечным сокращением. Этот серотонин, взаимодействуя с серотониновыми рецепторами гладкой мускулатуры, вызывает ее сокращение в микроциркуляторном русле, что приводит к характерным изменениям, наблюдаемым при эндогенной вазомоторике, включающим циклы сокращения и расслабления мышечной ткани [97, 219].

Печеночная недостаточность приводит к кумуляции в крови широкого спектра токсических продуктов. Токсины в высоких концентрациях могут привести к разрушению рецепторов к серотонину. Эндогенная интоксикация с гипоксией является основной развития полиорганной недостаточности. Одной из первых страдает сосудистая стенка. Исследования показывают, что сосудистая недостаточность возникает в результате взаимодействия серотонина с серотониновыми рецепторами гладкой мускулатуры. К сожалению, одним из первых органов, страдающих от нехватки кислорода, оказывается печень, что может усугубить патологии клеток данного органа. Накопление билирубина и желчных кислот при механической желчной недостаточности также негативно влияет на функции печеночных клеток [5]. При обтурационном холестазе наблюдается угнетение клеточного дыхания, сбой в процессе фосфорилирования в митохондриях, а также снижение активности таких ферментов, как цитохромоксидаза и сукцинатдегидрогеназа, что приводит к серьезным последствиям для организма. МЖ ведет к гипоксии, нарушению утилизации энергетического субстрата клетками, некрозу клеток [79].

Участие окислительного стресса в развитии холестаза продемонстрировано на различных экспериментальных моделях. Клиническое исследование D. Martínez-Cecilia et al. (2016) продемонстрировало существенную роль оксидативного стресса в развитии МЖ. В проспективном исследовании отмечено заметное повышение уровней липопероксидов и каталазы, а также снижение глутатионпероксидазы и супероксиддисмутазы в крови у пациентов с МЖ [200].

На патогенез системных повреждений при МЖ проливает свет экспериментальная работа R. Kuts et al. (2020). Проводилось изучение метаболических и некоторых биохимических изменений у крыс с холестазом, вызванным перевязкой желчных протоков. Отмечено изменения состояния окислительного стресса в виде сыворотке малонового диальдегида, общей антиоксидантной способности, глутатиона и дисульфида глутатиона, активность супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы. Ключевые изменения при МЖ влияют на метаболизм аминокислот и липидов, цикла Кребса и гликолиз, а также происходит усиление окислительного стресса и снижение антиоксидантного потенциала [165].

Стоит заметить, что частота встречаемости церебральных расстройств при МЖ весьма высока. В частности, интересным представляются результаты экспериментального исследования L.T. Huang et al. (2023). Изучена вероятность развития холестатической желтухи, пространственного дефицита у крыс и возможности устранения когнитивных нарушений с помощью дренажа желчных путей к дефициту пространственной памяти у крыс, которая коррелируется с анемией и гипербилирубинемией и приводит к длительному холестазу. Ранняя билиарная декомпрессия уменьшала дефицит пространственной памяти, что возможно также может быть связано с нормализацией концентрации аммиака в сыворотке [210].

Оксидативный стресс считается основным фактором в патогенезе повреждения головного мозга при разнообразных заболеваниях: нейродегенеративных заболеваниях, черепно-мозговой травме, болезни Альцгеймера, ишемическом инсульте, депрессии. Отмечающаяся при эндогенной

токсемии интенсификация липопероксидации приводит к гипоксии смешанного генеза и оксидативному стрессу [74, 170].

Нервная система не обладает высокой толерантностью к действию реакций свободно-радикального окисления из-за низкой способности к клеточной регенерации, специфики липидного состава мембран, слабых механизмов антиоксидантной защиты, высокой потребности клеток в кислороде [25, 74].

При функционировании дыхательной цепи в митохондриях происходит образование активных форм кислорода. Высокая концентрация активных форм кислорода способствует дестабилизации липидного спектра клеточных мембран, патологической трансформации внутриклеточных протеинов, структурным повреждениям ДНК [74, 202, 227].

Появление оксидативного стресса связано с резким увеличением уровня воспалительных медиаторов, таких как цитокины и хемокины, что приводит к нарушению проницаемости гематоэнцефалического барьера и инфильтрации нервной ткани нейтрофилами. Эти процессы способствуют развитию вторичного воспаления и активизации иммунного ответа нейроглии, что в конечном итоге приводит к необратимым повреждениям нейронов [74, 133].

Эндогенная интоксикация приводит к накоплению оксида азота (II), который обнаруживает ингибирующее действие на митохондриальную дыхательную цепь. В нейрональных митохондриях в условиях окислительного стресса формируются активные формы пероксинитрита, которые, в свою очередь, активируют синтез свободных радикалов [183]. Эти соединения запускают процессы липопероксидации митохондриальных мембран, приводя к сбоям в функционировании дыхательной цепи, накоплению кальция, увеличению проницаемости митохондрий и гибели нейронов [74, 203].

В результате оксидативного стресса снижается способность нервных клеток генерировать потенциал действия, что приводит к снижению их возбудимости. Побочные продукты перекисного окисления липидов могут повреждать клеточный геном и вызывать нейрональный апоптоз, активируя фосфолипазы A₂, что еще больше увеличивает продукцию липопероксидации. Действие фосфолипазы A₂ и

продуктов свободно-радикального окисления также нарушает функцию нейрональных мембран, что негативно сказывается на процессах обучения и памяти [133].

Обтурационный холестаз приводит к сочетанию тканевой и циркуляторной гипоксии. Эндогенная интоксикация усугубляет гипоксию, что составляет одну из причин развития печеночной недостаточности и повышения уровня летальности при механической желтухе неопухолевого характера. Однако современные медицинские подходы способны эффективно воздействовать на процессы биологического окисления, тем самым минимизируя негативные последствия гипоксии и интоксикации [155, 204].

1.6. Роль лазерной терапии в медицине и некоторые патогенетические аспекты

Лазерная терапия является высокоэффективным методом лечения, успешно применяемым уже более 50 лет, и занимает заслуженную нишу среди немедикаментозных методов лечения [161, 179, 207, 212].

Метод лазеротерапии начал активно использоваться в клинической медицине с момента появления первых лазеров – рубинового в 1960 году и гелий-неонового в 1961 году. Растущая заинтересованность в данном методе обусловлена уникальными свойствами лазеротерапии [29, 160, 163].

Основной механизм действия лазерной терапии заключается в поглощении света органеллами и активации клеточного дыхания. Считается, что лазерное облучение влияет на IV комплекс, который встроен во внутреннюю мембрану дыхательной цепи митохондрий. Первоначально стимуляция клеточной активности происходит через запуск Ca^{2+} – зависимых процессов. Лазерное облучение способствует диссоциации оксида азота из IV комплекса, что улучшает клеточное дыхание. Известно, что лазеротерапия активирует IV комплекс, увеличивает выработку АТФ и улучшает транспорт электронов [46, 71].

И.М. Байбеков, Н.А. Стрижков (2012) доказали, что лазерное облучение снижает количество патологических форм эритроцитов и способствует улучшению микроциркуляции [3, 71].

Происходит увеличение уровня противовоспалительных простагландинов, таких как простагландин E₂, при применении лазера. S.M. Abdelhalim, K.E. Shoukry, J. Alsharnoubi (2023) отметили провоспалительное влияние лазеротерапии. При этом эффективность происходит путем снижения концентрации интерлейкинов IL-6 и IL-10, а также фактора некроза опухоли α и IL-1. Таким образом, лазеротерапия способствует снижению основных медиаторов воспалительного ответа [92].

Нельзя не отметить, что лазерная терапия обладает выраженным иммунокорригирующим эффектом, влияя как на клеточный, так и на гуморальный компоненты иммунной системы и уменьшая активность аутоиммунных заболеваний [71, 244].

С.Г. Петренко и соавт. в 2006 году продемонстрировали применение лазеротерапии при поглотительной и переваривающей способности нейтрофильных гранулоцитов в раннем послеоперационном периоде [20]. Также установлено, что лазерная терапия эффективно снижает уровень среднемолекулярных пептидов и индекс интоксикации. При этом происходит уменьшение выраженности эндотоксикоза при гнойно-воспалительных заболеваниях. Лазерное облучение ускоряет процесс заживления ран путем изменения экспрессии генов, ответственных за стимуляцию клеточной пролиферации и роста фибробластов [22, 71]. В 1967 году венгерский ученый Endre Mester обнаружил, что лазер He-Ne способен стимулировать рост волос и ускорять процесс заживления ран у лабораторных мышей. В дальнейшем он применял лазеротерапию для лечения хронически незаживающих ран [157, 231].

Применение внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) у пациентов с внутригрудным раком пищевода способствовало снижению скорости послеоперационных осложнений, снижению смертности, улучшению трехлетних показателей выживаемости в исследовании V.L. Hanul et al. (1999) [245].

Использование лазерной терапии демонстрирует высокую эффективность в лечении заболеваний, связанных с нарушениями в тромбоцитарном звене гемостаза. Этот метод способствует коррекции коагуляционных процессов и улучшению состояния эндотелиальной функции. Происходит активация микроциркуляции за счёт нормализации уровня различных показателей вазодилатационного агента NO и улучшение морфометрических характеристик эритроцитов. Отмечается повышение уровня аденозинтрифосфата (АТФ) и его жизнеспособности в эритроците при лазерной терапии. При воздействии лазерного облучения на тромбоциты происходят нормоэргические реакции на воздействие различных активирующих агентов [208].

Существует ряд других механизмов, через которые лазерная терапия оказывает своё терапевтическое влияние. Например, проявляется выраженный сосудорасширяющий эффект в результате увеличения синтеза цГМФ и фотодиссоциации NO из клеточных запасов [137]. Лазерная терапия способствует синтезу ДНК и РНК, увеличивает образование белков, меняет активность ферментов, влияет на рН как внутри клеток, так и вне их, стимулирует клеточный обмен веществ и способствует пролиферации клеток [71, 98]. В исследовании С. Gong et al. (2022) отмечается гипополипидемический и гипогликемический эффект при влиянии внутривенного лазерного облучения крови с применением зеленого лазера у пациентов с гиперлипидемией [173].

Одним из наиболее широко используемых методов в практике лазерной терапии является внутрисосудистое лазерное облучение крови (ВЛОК). Эта методика была впервые внедрена в кардиохирургии в 1981 году Е.Н. Мешалкиным и В.С. Сергиевским. С тех пор ВЛОК не утратил своей актуальности в хирургии и нашел успешное применение в кардиологии, ревматологии, гастроэнтерологии, интенсивной терапии, наркологии и других медицинских направлениях [27, 41, 137, 164].

С.Ю. Билюкин (2019) исследовал применение ВЛОК в комплексном лечении пациентов с хроническим панкреатитом. Комбинированное лечение пациентов с бронхиальной астмой и псориазом с применением ВЛОК более эффективно, чем

обычная медикаментозная терапия, показано в исследованиях [48]. Перспективным также представляется применение данной методики в неврологии [17, 73, 159, 178].

При использовании внутрисосудистого лазерного облучения крови (ВЛОК) выделяется несколько ключевых эффектов. Во-первых, этот метод способствует регулированию липидного профиля, что положительно сказывается на функции эндотелия [27, 209]. Во-вторых, ВЛОК обладает иммуномодулирующим эффектом и демонстрирует антиоксидантные свойства, восстанавливая баланс между про- и антиоксидантами, снижая показатели лейкоцитарного индекса, а также уровень эндогенной интоксикации. Кроме того, ВЛОК стабилизирует клеточные мембраны, поддерживая нормальную форму эритроцитов и изменяя реологические характеристики крови, а также ее кислородно-транспортную способность. Эти процессы, в свою очередь, способствуют улучшению трофики и микроциркуляции во всех органах и тканях [71, 95, 188].

Клиническая эффективность ВЛОК достигается за счет восстановления коагуляционных свойств крови, увеличения фибринолитической активности, улучшения гемореологии и нормализации соотношения липопротеинов [71, 231].

Применение лазерной терапии устанавливает устойчивую дилатацию прекапиллярных сосудов в коре головного мозга и улучшает их кровоснабжение, причем этот эффект выражен более заметно в сосудах небольшого диаметра. Увеличение микроциркуляции приводит к позитивным изменениям в обменных процессах, включая активизацию окислительных реакций пирувата, лактата и глюкозы [71, 241].

Также ВЛОК демонстрирует высокую клиническую эффективность в комплексной терапии пациентов с хирургической инфекцией, способствуя нормализации уровня иммуноглобулинов классов А, М и G в плазме крови. Эффективность процедуры особенно заметна у пациентов с генерализованными гнойно-воспалительными процессами, где ВЛОК снижает уровень интоксикации, оказывает противовоспалительное воздействие и ускоряет процессы восстановления тканей. Многочисленные исследования подтверждают эффективность и безопасность ВЛОК в комплексном лечении перитонита [34].

Применение лазерного облучения крови может использоваться при лечении различных заболеваний, включая патологии желудочно-кишечного тракта, легочные заболевания, а также в профилактике и терапии сосудистых заболеваний нервной системы и поражений сетчатки [175]. Эффективность транскутанной лазеротерапии не уступает внутрисосудистой, а в некоторых случаях даже превосходит её. Безопасность данного метода, обусловленная его неинвазивностью, делает его идеальным выбором для терапевтических и реабилитационных процедур [147, 236].

Необходимость тщательной диагностики и выбора правильного режима лазерного воздействия является ключом к успешному лечению. Врачи должны учитывать индивидуальные особенности пациента, а также состояние обрабатываемых тканей, чтобы обеспечить максимальную эффективность и безопасность процедур [158, 207].

1.7. Роль лазерной терапии при когнитивных нарушениях

Когнитивные нарушения, затрагивающие память, внимание, восприятие и другие высокие психические функции, становятся всё более распространённой проблемой в современном мире [130, 184]. Несмотря на существующие традиционные методы лечения, требуются новые подходы для управления симптомами и улучшения качества жизни пациентов. В этом контексте лазерная терапия становится интересным направлением, которое открывает новые горизонты в попытках восстановить когнитивные функции [18, 234].

В исследовании на животных изучены предварительные сведения о валидности лазерной терапии для улучшения памяти в условиях минимальной печеночной энцефалопатии [211, 248]. Y.Y. Huang et al. (2012) отметил эффекты лазерной терапии при церебральной ишемии у животных [239].

Улучшение когнитивных способностей с использованием лазерной терапии задокументировано в моделях при болезни Альцгеймера у грызунов и клинических

испытаниях на людях [170]. В исследованиях на мышах с черепно-мозговой травмой изучены эффекты лазера на нейропрогениторные клетки, нейротрофический фактор мозга и синаптогенез, в комбинированной терапии с метаболическими ингибиторами [196].

L.L. Pora et al. (2023) показали, что прикладывание датчика аппарата лазерной терапии к голове животных, перенесших черепно-мозговую травму, приводит к улучшению неврологических функций, уменьшает размер поражения мозга, уменьшает нейровоспаление и стимулирует образование новых нейронов [192].

J.T. Hashmi et al. (2010) в своем обзоре рассматривали различные методы применения лазерной терапии в нейрореабилитации, включая лечение различных форм энцефалопатий [216]. Н.В. Галиновская и соавт. (2008) демонстрировали стимулирующее действие на состояние вегетативного тонуса и вегетативной реактивности лазерной терапии в улучшении письменной речи, зрительного гнозиса и динамического праксиса [11].

В систематическом метаобзоре Da-young An, Seung-ho Sun (2024) отмечалась эффективность интенсивной лазерной терапии на когнитивные функции после инсульта. Лазерная терапия может быть более эффективной в улучшении симптомов, чем только традиционная реабилитация. Кроме того, при исследовании лазера не обнаружено серьезных побочных эффектов [123].

F. Salehpour et al. (2019) в метаанализе оценивали результативность лазерной терапии при церебральной ишемии при различных формах энцефалопатии [206]. F. Paolillo et al. (2023) изучали лазерную терапию в комбинации с нейромышечной электрической стимуляцией в лечении последствий инсульта, которые включают потерю когнитивных и сенсомоторных функций, приводящих к эмоциональным и социальным проблемам, снижению качества жизни [230].

Отмечается улучшение когнитивных функций головного мозга, проявления астенического и тревожно-депрессивного синдрома и вегетативной дисфункции в работе Н.Е. Лейдерман, Р.В. Щекиной (2010) [35]. При воздействии на область позвоночных артерий, шейных симпатических сплетений происходит устранение

вертеброгенного влияния на позвоночные артерии, регресс болевых и мышечно-тонических нарушений вертебрального синдрома у больных с энцефалопатией [93, 94, 229].

Комплекс лечения больных энцефалопатией с включением лазерной терапии и углекислыми ваннами способствовало регрессу неврологических симптомов, улучшению когнитивных функций, снижению проявлений астенического, тревожно-депрессивного синдрома и вегетативной дисфункции у пациентов с хронической ишемией головного мозга в работе Н.Н. Яхно и соавт. (2005) [90].

Н. Chamkouri et al. (2024) информировали о комплексе IV митохондриальной дыхательной цепи, который может стимулироваться методом лазерной терапии (красный свет), при этом происходит увеличение синтеза аденозинтрифосфата (АТФ). Нейронный метаболизм улучшается при терапии энцефалопатии, которая способствует синаптогенезу и нейрогенезу и оказывает противовоспалительное действие [104].

Среди нефармакологических вмешательств, изучаемых для лечения или профилактики возрастных нейрокогнитивных нарушений, лазерная терапия приобрела известность благодаря своему благотворному влиянию на функции мозга, имеющие отношение к старению мозга в результате нейропротекторной и нейромодуляторной способности [105, 144]. F.D.S. Cardoso et al. (2021) доказали, что лазерная терапия может улучшать электрофизиологическую активность и когнитивные функции, такие как внимание, обучение, память и настроение у пожилых людей [108].

Кроме того, лазерная терапия, по данным работы F. Tian et al. (2016), способствует улучшению оксигенации головного мозга у здоровых людей [238].

Среди множества различных лазерных методик, транскутанное или низкоинтенсивное лазерное облучение крови занимает значительное место в клинической практике [125]. Оно выгодно отличается от традиционного ВЛОК благодаря своей неинвазивной природе, отсутствию травматичности, минимизации риска передачи гемоконтактных инфекций, безболезненности и экономии на расходных материалах [106, 147, 152].

Таким образом, лазерная терапия представляет собой перспективное направление в области медицины для улучшения когнитивных функций и восстановления нейропластичности. Исследование проведено для оценки эффективности лазерного облучения крови у пациентов с неврологическими нарушениями при хирургической патологии.

Ожидается, что дальнейшие исследования позволят интегрировать эту технологию в стандартные протоколы лечения, предлагая пациентам новые возможности восстановления когнитивных функций и улучшая их качество жизни [179, 189].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Условия, объем и дизайн исследования

Исследование проведено на базе ГБУЗ РМ "Республиканская клиническая больница имени С.В. Каткова" города Саранск и кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

В рамках работы изучены клинические и лабораторные данные 100 пациентов с механической желтухой неонкологического происхождения, которые находились в хирургическом отделении. Исследование осуществлялось в период с 2016 по 2020 годы. Всем больным после проведения предоперационной подготовки выполнены различные виды операций по восстановлению пассажа желчи из печени в двенадцатиперстную кишку в течение 24 часов. Лапароскопическая холецистостомия проведена 73,0% пациентам; лапаротомия, холецистэктомия, холедохолитотомия, наружное дренирование холедоха 4,0% и эндоскопическая папилло-сфинктеротомия, экстракция конкрементов – 23,0% пациентов. Энцефалопатия оценивалась после восстановления желчеотока после устранения механической желтухе.

Получено заключение Локального Этического Комитета от 15.06.2018 г. (протокол № 64) ФГБОУ ВО «Национальный Исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» и заключение ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет от 06.06.2024 г. (протокол № 15-24)).

2.1.1. Критерии включения, невключения, исключения

Критериями включения в исследования явились следующие значения:

- механическая желтуха неопухолевого генеза, подтвержденная клинически и лабораторно после восстановления желчеоттока;
- возраст пациентов от 30 до 55 лет;
- наличие добровольного письменного информированного согласия больного на участие в исследовании.
- активная регрессия желчной гипертензии по данным УЗИ.

Критерии невключения:

- неразрешенная хирургически механическая желтуха неопухолевого генеза, подтвержденная клинически и лабораторно;
- заболевания сердца, легких в стадии декомпенсации;
- психические заболевания;
- неврологические заболевания, связанные с нарушением когнитивных функций;
- наличие механической желтухи опухолевого генеза;
- наличие механической желтухи неопухолевого происхождения, осложненной холангитом;
- злокачественные новообразования I-IV стадия.

Критерии исключения:

- отказ от исследования или несоблюдение протокола;
- осложнения от лазерной терапии.

2.1.2. Распределение пациентов в зависимости от тактики лечения

В исследование включено 126 пациентов, которые находились на лечении в ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница имени С.В. Каткова» в городе Саранск (Таблица 1).

Таблица 1 – Распределение пациентов на группы по методам лечения

Группы	Абс.	%
Пациенты с клиникой механической желтухи различной степени тяжести неопухолевого генеза на фоне базовой терапии	50	39,68
Пациенты с клиникой механической желтухи на фоне базовой терапии с включением лазерного облучения крови	50	39,68
Пациенты с энцефалопатией после внутречрепных травм (Т 90.5) без специфической терапии по лечению механической желтухи	26	20,63
Всего	126	100

Пациенты разделены на 3 группы в зависимости от тактики лечения: в I группу включены 50 пациентов (средний возраст $38,6 \pm 6,4$) с механической желтухой различной степени тяжести на фоне базовой терапии, во II группу включены 50 пациентов (средний возраст $39,8 \pm 5,9$) с механической желтухой на фоне базовой терапии с включением лазерной терапии, III группу (контрольная) составили 26 пациентов (средний возраст $42,5 \pm 7,6$) с энцефалопатией после внутречрепных травм (Т 90.5) без специфической терапии по лечению механической желтухи.

2.1.3. Распределение пациентов в зависимости от степени тяжести механической желтухи

В исследованных группах выявлена желчекаменная болезнь: 77 пациентов с острым холециститом и 23 с хроническим холециститом.

Выделены 3 степени тяжести механической желтухи согласно классификации В.Д. Федорова (Таблица 2).

В.Д. Федоровым предложена трехбалльная шкала оценки тяжести больного путем суммирования баллов, полученных при определении уровня билирубинемии, длительности желтухи, альбумино-глобулинового индекса, наличия и выраженности неврологической симптоматики [14].

Таблица 2 – Критерии степени тяжести механической желтухи

Параметры	Оценка (баллы)		
	1	2	3
Уровень билирубинемии (мкмоль/л)	< 100	100-200	> 200
Длительность желтухи (нед.)	< 1	1-2	> 2
Альбумин/глобулиновый индекс	> 1,2	1,2-0,9	< 0,9
Неврологическая симптоматика (наличие и выраженность)	Нет	Вялость днем, бессонница ночью, др.	Оговорки, спутанность сознания, др.

Таблица 3 – Бальная оценка степени тяжести механической желтухи

Степень тяжести МЖ	Количество баллов
Легкая	4-5 баллов
Средняя	6-8 баллов
Тяжелая	9-12 баллов

I – пациенты с механической желтухой на фоне базовой терапии;

Ia – легкой степени тяжести (n=16);

Ib – средней степени тяжести (n=18);

Ic – тяжелой степени тяжести (n=16);

II – пациенты с механической желтухой на фоне базовой терапии с включением сеансов лазерного облучения крови;

IIa – легкой степени тяжести (n=16);

IIb – средней степени тяжести (n=18);

IIc – тяжелой степени тяжести (n=16);

Для получения данных, позволяющих судить о выраженности отклонений по когнитивным нарушениям согласно тестированию, выраженности эндогенной интоксикации предварительно изучены вышеперечисленные показатели у 26 пациентов обоего пола соответствующего возраста, которые находились на лечении в отделении неврологии с энцефалопатией после внутричерепных травм (Т 90.5) без специфической терапии по лечению механической желтухи. Исследуемые не получали специфическую терапию согласно базовому лечению механической желтухи.

У пациентов отмечались различные стадии энцефалопатии, которые детально описаны в работах Е.В. Шмидта и соавт. (1976, 1985) [87, 88].

Первая (I) стадия - триада симптомов: расстройство памяти, головная боль, головокружение «умеренно выраженная энцефалопатия». Отмечаются неврозоподобные нарушения – чувство неудовлетворенности ночным сном, раздражительность, эмоциональная неустойчивость, слезливость. Расстройства памяти носят легкий характер, существенно не влияя на профессиональную и социальную адаптацию больного, преобладают субъективные симптомы в виде жалоб на повышенную утомляемость, снижение концентрации и истощаемость внимания, что мешает усвоению нового материала. В качестве возможных симптомов отмечается нарушение сна, подавленное и пониженное настроение, при неврологическом обследовании – асимметрия рефлексов, легкое нарушение координаторных проб [54, 198].

Вторая (II) стадия энцефалопатии – «выраженная», нарастает степень эмоциональных и координаторных нарушений, снижается способность к абстрагированию и ассоциативным процессам, критичное отношение к своему состоянию. Отмечается усиление головной боли, шума в ушах, головокружения, может отмечаться дизартрия, рефлекс орального автоматизма, нарушения координации и зрения, снижение работоспособности [54, 74].

Третью (III) стадию энцефалопатии оценивают, как «резко выраженную». Отмечаются нарушение памяти и интеллекта, возникают психические расстройства, парезы, мозжечковые нарушения. Головная боль и шум в ушах могут нарастать, но часть больных не предъявляют жалоб. На этой стадии наблюдается часто выраженный псевдобульбарный синдром, паркинсонизм, нарушения функции тазовых органов. В целом, клиническая картина III стадии энцефалопатии представлена сосудистой деменцией, которая проявляется нарушением профессиональной социальной, бытовой адаптации с инвалидизацией больного [54].

2.1.4. Распределение пациентов по полу, возрасту и сопутствующим заболеваниям

В исследовании принимали участие 126 пациентов: 79 мужчин и 47 женщин в возрасте от 30 до 55 лет.

Таблица 4 – Разделение пациентов по полу и возрасту в исследованных группах

Показатель	Исследованные группы						III группа (контроль)	Всего
	I группа			II группа				
	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	IIc		
Мужчины 30-35 лет	2 (12,5%)	2 (11,1%)	4 (25,0%)	2 (12,5%)	4 (22,2%)	5 (31,2%)	4 (15,4%)	23
Мужчины 36-45 лет	7 (43,7%)	13 (72,2%)	5 (31,2%)	7 (43,7%)	5 (27,7%)	5 (31,2%)	5 (19,2%)	47
Мужчины 45-55 лет	1 (6,3%)	0	0	0	3 (16,6%)	2 (12,5%)	3 (11,5%)	9
Женщины 30-35 лет	1 (6,3%)	1 (5,6%)	2 (12,5%)	1 (6,3%)	2 (11,1%)	1 (6,3%)	7 (26,9%)	15
Женщины 36-45 лет	4 (25,0%)	1 (5,6%)	4 (25,0%)	5 (31,2%)	2 (11,1%)	2 (12,5%)	5 (19,2%)	23
Женщины 46-55 лет	1 (6,3%)	1 (5,6%)	1 (6,3%)	1 (6,3%)	2 (11,1%)	1 (6,3%)	2 (7,7%)	9
Всего	16	18	16	16	18	16	26	126

В Ia группу пациентов включены 2 (12,5%) мужчин в возрасте 30-35 лет, 7 (43,7%) – 36-45 лет и 1 (6,3%) от 45 до 55 лет; 1 (6,3%) женщина в возрасте 30-35 и 46-55 лет, а также в возрасте от 36 до 45 лет – 4 (25,0%) включены в состав Ia группы (Таблица 4).

В Ib группу пациентов включены 2 (11,1%) мужчин в возрасте 30-35 лет и 13 (72,2%) от 36 до 45 лет; женщины в возрасте 30-35, 46-55 и 46-55 лет во Ib группу по 1 (5,6%) соответственно.

Ис группа пациентов составила 4 (25,0%) мужчин в возрасте 30-35 лет и 5 (31,2%) от 36 до 45 лет; женщины в возрасте 30-35 лет – 2 (12,5%), 36-45 лет – 4 (25,0%) и 1 (6,3%) в возрасте 45-55 лет включены в Ис группу.

Во Па группу включены 2 (12,5%) мужчин в возрасте 30-35 лет и 7 (43,7%) от 36 до 45 лет; женщины в возрасте 30-35 лет составляли 1 (6,3%), 36-45 лет – 5 (31,2%) и 1 (6,3%) в возрасте 45-55 лет в Па группе пациентов.

В Пб группу включены 4 (22,2%) мужчин в возрасте 30-35 лет, 5 (27,7%) – 36-45 лет и 3 (16,6%) от 45 до 55 лет. Женщины в возрасте 30-35, 46-55 и 46-55 лет распределены в Пб группу по 2 (11,1%) соответственно.

Пс группа пациентов включала 5 (31,2%) мужчин в возрасте 30-35 и 36-45 лет и 2 (12,5%) от 45 до 55 лет; женщины Пс группы в возрасте 30-35 и 46-55 лет составили по 1 (6,3%), 36-45 лет – 2 (12,5%).

III группа (контрольная) пациентов включала 4 (15,4%) мужчин в возрасте 30-35 лет, 5 (19,2%) от 36 до 45 лет и 3 (11,5%) в возрасте 45-55 лет. Женщины в возрасте 30-35 лет составляли 7 (26,9%), 36-45 лет – 5 (19,2%) и 2 (7,7%) в возрасте 45-55 лет III группе пациентов.

При сборе анамнеза и обследовании у части пациентов выявлены сопутствующие заболевания: ИБС, стенокардия напряжения II фк., хсн 0.; гипертоническая болезнь II ст., артериальная гипертензия II ст., риск 2.; сахарный диабет 2 тип.

В Ia группе пациентов выявлено: ИБС, стенокардия напряжения II фк отмечена у 3 (18,7%); гипертоническая болезнь – 6 (37,5%) участников. В Ib группе выявлено следующее соотношение сопутствующих заболеваний: ИБС, стенокардия напряжения – 3 (16,6%), 8 (44,4%) – гипертоническая болезнь и 3 (16,66%) – сахарный диабет. В Ис группе 6 (37,5%) пациентов отмечали ИБС, стенокардию напряжения, 7 (43,7%) – гипертоническую болезнь и 2 (12,5%) страдали сахарным диабетом.

В Па группе пациентов выявлены следующие заболевания: ИБС, стенокардия напряжения у 4 (25,5%) и гипертоническая болезнь у 5 (31,3%) участников.

Таблица 5 – Сопутствующие заболевания у пациентов в исследованных группах

Показатель	Группы						III (контроль)	Всего
	I группа			II группа				
	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	IIc		
ИБС. Стенокардия напряжения II ФК. ХСН 0.	3 (18,7%)	3 (16,6%)	6 (37,5%)	4 (25,0%)	5 (27,8%)	2 (12,5%)	-	23
Гипертоническая болезнь II ст. Артериальная гипертензия II ст. Риск 2.	6 (37,5%)	8 (44,4%)	7 (43,7%)	5 (31,3%)	4 (22,2%)	9 (56,3%)	5 (19,2%)	44
Сахарный диабет 2 тип.	0	3 (16,6%)	2 (12,5%)	0	1 (5,4%)	4 (25,0%)	3 (11,5%)	13
Без сопутствующих заболеваний	7 (43,7%)	4 (22,2%)	1 (6,3%)	7 (43,8%)	8 (44,4%)	1 (6,2%)	18 (69,3%)	46
Всего	16	18	16	16	18	16	26	126

Во IIb группе выявлено следующее соотношение сопутствующих заболеваний: ИБС, стенокардия напряжения – 5 (27,8%), 4 (22,2%) – гипертоническая болезнь и 1 (5,4%) – сахарный диабет. В IIc группе отмечены следующие сопутствующие заболевания: 2 (12,5%) пациентов с ИБС, стенокардией напряжения, 9 (56,3%) с гипертонической болезнью и 4 (25,0%) с сахарным диабетом (Таблица 5).

В III группе выявлено следующее соотношение сопутствующих заболеваний: 5 (19,2%) – гипертоническая болезнь и 3 (11,5%) – сахарный диабет.

У 46 (36,5%) пациентов не выявлены сопутствующих заболеваний со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем.

Выявленные заболевания, находящиеся в стадии ремиссии, не влияли на течение механической желтухи.

2.1.5. Распределение пациентов по способу хирургического разрешения механической желтухи

Всем пациентам, находящимся на лечении в отделении хирургии, проведены оперативные вмешательства в течение 24 часов с момента поступления в стационар (Таблица 6).

Лапароскопическая транспеченочная холецистотомия выполнена в I группе больных: у 11 (68,7%) в Ia группе, 10 (55,5%) – Ib и 14 (87,5%) – Ic группах.

Таблица 6 – Распределение больных по характеру проведенных операций

Группы		Вид операции			Всего
		Лапароскопическая холецистотомия.	Лапаротомия. Холецистэктомия. Холедохолитотомия. Наружное дренирование холедоха	Эндоскопическая папилло-сфинктеротомия, экстракция конкрементов	
I	Ia	11(68,7%)	1(6,3%)	4(25,0%)	16(100,0%)
	Ib	10(55,5%)	-	8(44,4%)	18(100,0%)
	Ic	14(87,5%)	-	2(12,5%)	16(100,0%)
Всего		35(70,0%)	1(2,0%)	14(28,0%)	50(100,0%)
II	IIa	12(75,0%)	2(12,5%)	2(12,5%)	16(100,0%)
	IIb	13(72,2%)	1(5,5%)	4(22,2%)	18(100,0%)
	IIc	13(81,2%)	-	3(18,7%)	16(100,0%)
Всего		38(76,0%)	3(6,0%)	9(18,0%)	50(100,0%)
Итого		73(73,0%)	4(4,0%)	23(23,0%)	100(100,0%)

Во II группе пациентов с острым холециститом проведена лапароскопическая холецистотомия у 12 (75,0%) – IIa, IIb – 13 (72,2%) и IIc – 13 (81,2%) исследуемых. У пациентов с острым холециститом проведена – лапаротомия, холецистэктомия, холедохолитотомия, наружное дренирование холедоха (Керу или Аббе) у 1 (6,3%) в Ia группе, IIa – 2 (12,5%) и IIb – 1 (5,5%).

У пациентов с хроническим калькулезным холецистом, холедохолитиазом, механической желтухой проведена эндоскопическая папиллосфинктеротомия и экстракция конкрементов в группе Ia – 4 (25,0%), Ib – 8 (44,4%), Ic – 2 (12,5%),

Па – 2 (12,5%), Пб – 4 (22,2%), Пс – 3 (18,7%). Вторым этапом у этой категории больных проведена лапароскопическая холецистэктомия.

2.2. Методы исследования

В исследовании применены лабораторные, инструментальные методы исследования, а также психометрическое тестирование. Для достижения поставленных задач у больных всех групп на протяжении всего послеоперационного периода (на 1, 3, 5 и 10-е сутки) проводился забор венозной крови и оценка микроциркуляции при использовании доплеровской флуометрии [63].

Для оценки анализа степени отклонения результатов психометрического тестирования и уровня эндогенной интоксикации предварительно исследованы аналогичные показатели у 26 пациентов (контрольная) с энцефалопатией после внутривенных травм (Т 90.5) без специфической терапии по лечению механической желтухе.

2.2.1. Инструментальные методы обследования

1. Лазерная доплеровская флуометрия (ЛДФ) отражает выраженность микроциркуляторных расстройств в биоактивной точке Е-36 (меридиан желудка) при применении анализатора лазерной микроциркуляции крови (компьютеризированный аппарат LAKK-02, НПП «Лазма», Россия, номер регистрационного досье № 29/03020703/5555-03) путем записи осцилляций кровотока. [63]. Обработка доплерограмм проводилась с помощью специализированного программного обеспечения к аппарату «ЛАКК-02» (НПП «ЛАЗМА») – пакета прикладных программ «LDF 2.20.0.507WL» на персональном компьютере. В методе ЛДФ выходной сигнал непрерывно регистрируется в течение времени исследований и диагностика состояния микроциркуляции крови

основывается на анализе графической записи изменений перфузии, которая называется ЛДФ-граммой [33]. Исследование проведено в одно и тоже время суток при температуре в помещении + 22-24°C. ЛДФ-графия выполнена в течение 7-10 минут на 1-е, 3-и, 5-е и 10-е сутки послеоперационного периода.

Исследованные показатели:

1.1. Показатель микроциркуляции (M) – это средний поток в микроциркуляторном русле за определенный промежуток времени или за выбранный временной интервал анализа ЛДФ-граммы. Амплитуда сигнала, пропорциональная указанному произведению, измеряется в перфузионных единицах (пф.ед.). Изменение M (увеличение или уменьшение) характеризует соответственное повышение или снижение перфузии. Увеличение M может быть связано как с ослаблением тонуса артериол, которое ведет к увеличению объема крови в артериолах, так и с явлениями застоя крови в венах, что сопровождается повышением концентрации эритроцитов в исследуемом объеме ткани и увеличением M пропорционально числу эритроцитов, поскольку около 60% в ЛДФ-сигнал дают эритроциты из веноулярного звена [4].

1.2. Коэффициент вариации (KV) – напряженность функционирования регуляторных систем микрососудистого русла. Вычисляется по формуле: $Kv = \sigma / M \times 100\%$; чем выше σ , тем выше значение KV, и, соответственно, состояние микроциркуляции, определяется в %. Чем выше коэффициент вариации, тем более выражена вазомоторная активность микрососудов; измеряется в % [32].

1.3. $A_{\max} CF1 / A_{\max} LF$ – соотношение максимальной амплитуды кардиоритмов и низкочастотных колебаний; измеряется в перфузионных единицах (пф.ед.). Данное соотношение анализирует, насколько сильны колебания, связанные с сердечной активностью, по сравнению с колебаниями более низких частот, которые могут быть вызваны другими физиологическими процессами. Изменение этого показателя может указывать на определенные изменения в состоянии вегетативной нервной системы и кровотока в организме [33, 58].

1.4. ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции, который включает соотношение механизмов активной и пассивной модуляции тканевого кровотока.

Вычисляется по формуле: $ИЭМ = A_{max}LF / A_{max}HF + A_{max}CF$, где A_{max} – максимальная амплитуда; LF – низкочастотные колебания кровотока; HF – высокочастотные колебания кровотока; CF – пульсовые волны; измеряется в условных единицах (усл.ед.). ИЭМ уменьшается при снижении механизмов активной модуляции (например, в результате спазма приносящих артериол), а также при повышении механизмов пассивной модуляции, обусловленных застоем крови в венозном русле, изменениями скорости движения эритроцитов в микрососудах [58];

1.5. МТ – миогенный тонус (МТ), рассчитывается по формуле:

$$МТ = (\sigma * P_{cp}) / (A_m * M),$$

где σ – среднеквадратическое отклонение амплитуды колебаний кровотока от среднего арифметического значения; P_{cp} – среднее артериальное давление; A_m – наибольшее значение амплитуды колебаний перфузии в миогенном диапазоне; M – среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции; измеряется в относительных единицах (пф.ед.). Возрастание миогенных колебаний в ЛДФ-грамме свидетельствует о вазодилатации. Чем больше амплитуда колебаний, тем ниже периферическое сопротивление и, наоборот, уменьшение вазомоторных амплитуд вызывает повышение мышечного сопротивления и, следовательно, снижение нутритивного кровотока. В физиологической интеграции управления микрокровоотком, именно, миогенный тонус является последним звеном контроля микрокровоотка перед капиллярным руслом [33, 58].

1.6. Показатель шунтирования (ПШ) оценивает различия тонуса в микрососудах нутритивных и ненутритивных путей кровотока непосредственно в пределах микроциркуляторного русла; ПШ – показатель шунтирования крови, вычисляется по формуле: $ПШ = МТ / НТ = (A_{max} / 3s * 100\% н) / (A_{max} / 3s * 100\% м) = A_n / A_m$, где A_n – наибольшее значение амплитуды колебаний перфузии в нейрогенном диапазоне; A_m – наибольшее значение амплитуды колебаний перфузии в миогенном диапазоне. измеряется в относительных единицах (пф.ед.). Данная формула применима в физиологических условиях, когда доминирующими осцилляциями в артериолах являются осцилляции нейрогенного диапазона. Если

значение ПШ меньше 1, то это означает поступление значительного объема крови в нутритивное звено на фоне спазма шунтов, например, при активации симпатического вазомоторного рефлекса [33, 58].

2. Показатели эндогенной интоксикации оценивались по молекуле средней массы и общей концентрации альбумина.

2.1. Определение молекулы средней массы (МСМ). Сыворотку крови сочетали с 10%-ным раствором трихлоруксусной кислоты (ТХУ) в пропорции 1:2, после чего проводили центрифугирование в течение 30 минут при скорости 3000 об/мин. Затем 0,5 мл полученного супернатанта смешивали с 4,5 мл дистиллированной воды и измеряли оптическую плотность на спектрофотометре СФ-46 при длинах волн 250 и 280 нм. Полученные результаты выражали в условных единицах и проводили на 1-е, 3-и, 5-е и 10-е сутки [56, 71].

2.2. Определение общей и эффективной концентрации альбумина (ОКА). Для характеристики физико-химических свойств альбумина определяли общую (ОКА) и эффективную (ЭКА) концентрацию альбумина в сыворотке крови флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 "Зонд". Использовали набор реактивов "Зонд-Альбумин" (г. Москва) в соответствии с прилагаемыми инструкциями на 1-е, 3-и, 5-е и 10-е сутки [71].

Рассчитывали:

- резерв связывания альбумина (РСА), отражающий долю центров альбумина в сыворотке, связывание с которыми не блокировано метаболитами или токсинами по формуле: $РСА = ЭКА / ОКА$;

- индекс токсичности плазмы (ИТ), отражающий степень заполнения тканевых центров различными токсическими веществами, определяли по формуле: $ИТ = ОКА / ЭКА - 1$ [71].

2.2.2. Лабораторные методы обследования

Пациентам выполнен общий анализ крови (ОАК) и биохимическое исследование крови (общий и прямой билирубин, АЛТ, АСТ) на 1-е, 3-и, 5-е и 10-

е сутки. Забор крови производился из вены в локтевом сгибе, использованы количественные и качественные показатели уровня ферментов (АЛТ, АСТ), мочевины. Кровь брали натощак в утренние часы, предварительно рекомендовали избежать употребление продуктов с высоким содержанием жиров и алкоголя за 1–2 дня до анализа. Утром перед исследованием запрещалось пить крепкий чай и кофе.

При ОАК оценивался уровень гемоглобина, количество эритроцитов и скорость оседания эритроцитов (СОЭ) в указанный период наблюдения.

2.2.3. Психометрическое тестирование

Оценка психометрического статуса, отражающая расстройства памяти, координации и пространственной ориентации, проведена с использованием психометрических шкал в течение периода наблюдения на 1-е, 3-и, 5-е и 10-е сутки послеоперационного периода. Энцефалопатия оценивалась после восстановления желчеоттока при проведении оперативного лечения.

1. Тест связи чисел (ТСЧ) или Тест Рейтона. Проведено тестирование способности к совершению осмысленных движений. При выполнении ТСЧ-А пациент соединял непрерывной линией числа от 1 до 25, заключенные в круги, напечатанные определенным образом на листе бумаги. Фиксировалось время, затраченное пациентом на исполнение задания, включая время, необходимое на исправление ошибок. Тест ТСЧ-В проведен по инструкции: пациенту предложены числа от 1 до 13, и буквы от А до Л, заключенные в круги, определенным образом, расположенным на листе бумаги. Пациента просили соединить цифры и буквы следующим образом: 1-А-2-Б-3-В и т.д. Помимо зрительно-пространственной ориентации и скорости моторной реакции тест позволяет оценить способность переключать внимание [71, 235].

2. Тест «Лабиринт» позволяет провести оценку точности и скорости моторной реакции. Участник рисовал линию в лабиринте, согласно направляющей

стрелке. Линия не должна касаться стенок лабиринта и выходить за его пределы. Тест «Лабиринт» позволяет оценить наличие конструктивной апраксии и способность пациента ориентироваться на местности [71, 218].

3. Символьно-числовой тест (СЧТ) – обследуемому предлагались ячейки, разделенные на 2 части, с подписанной в верхней половине ячейки цифрой. Задачей являлось написать символ, соответствующий цифре, в нижней половине ячейки (в верхней части листа тестирования представлены девять фиксированных пар цифр и символов). Фиксировалось количество заполненных за 90 секунд ячеек. Увеличение времени прохождения теста отражало нарушение способности к конструкции и визуализации. Символьно-числовой тест позволит охарактеризовать как гностические возможности пациента, заключающиеся в узнавании пространственной фигуры, так и конструктивные (воспроизведение предложенной формы), а также возможность оценки скорости и точности движений [71, 151].

4. Тест «Точка в круге» позволяет оценить скорость моторной реакции. Обследуемого просили поставить точку в центре каждого из 100 кругов, нарисованных на листе бумаги. Тестирование происходило после прохождения подготовительного этапа – проставления точек в центре 20 кругов, которые находились в верхней части тестирования. Отмечалось время, которое пациент потратил на прохождение теста [71, 136].

5. Модифицированный опросник Макнера и Кана для выявления когнитивных расстройств (модификация Чигакова И.А.). Опросник для выявления когнитивных нарушений включает 18 вопросов. Оценка проводилась по четырехбалльной системе: 0 - никогда, 1 - иногда, 2 - часто, 3 - очень часто. Если после сложения полученных баллов сумма составляла выше 31, то предполагается наличие когнитивных нарушений [67].

2.3. Методы лечения

2.3.1. Базовая медикаментозная терапия механической желтухи

Всем пациентам в послеоперационном периоде проводилась терапия согласно протокола по Клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации «Механическая желтуха» [74]:

1) инфузионная терапия – внутривенные капельные инфузии общим суточным объемом 1600-2000 мл (Sol. Natriichloride 0,89 %, Ringer-Lokk и другие солевые растворы);

2) антибактериальная терапия с применением комбинации цефалоспоринов: цефалоспорины 2, 3 поколения (цефтриаксон или цефотаксим + метронидазол 1,0 г 2 раза в сутки внутримышечно);

3) обезболивающая терапия: в послеоперационном периоде пациенты получали наркотические (Sol. Promedoli 2 % – 1 ml внутримышечно) и ненаркотические препараты (Sol. Analgini 50 % – 2 ml) анальгетики, спазмолитики (Sol. Drotaverini 2 % – 2ml, Sol. Papaverini 2 % – 2 ml, Sol. Platifillin 0,2 % – 2 ml внутримышечно);

4) десенсибилизирующая терапия (Sol. Dimedroli 1 % – 1 ml внутримышечно).

5) антисекреторная и заместительная терапия (Pancreatini 25 ED 3 раза в сутки, Ранитидин 150 мг 2 раза в день, Омепразол по 20 мг 2 раза в сутки).

2.3.2. Базовая медикаментозная терапия механической желтухи с включением лазерной терапии

В I группе пациентов (Па-Пс) помимо базового лечения проводили сеансы лазерной терапии. Использовался лазерный терапевтический аппарат «Матрикс» (Россия), (ТУ 9444-004-72085060-2007, Регистрационное удостоверение № ФСР 2007/00589 от 24.10.2007 и Декларация соответствия от 11.10.2019 г.) [44].

Применялась лазерная головка непрерывного излучения КЛОЗ (КЛОЗ) (излучение с длиной волны 635 нм), мощность излучения составляла 1,5-2 мВт. Лазерное облучение крови проведено в проекции кубитальной вены в течение 15 минут, в проекции сонных артерий (синокаротидная зона) и позвоночных артерий (субокципитальная зона, на уровне СI-СII) по 5 минут на каждую область с двух сторон. Вышеописанная процедура проводилась ежедневно в течение 10 дней в послеоперационном периоде.

2.4. Статистический анализ результатов исследования

Полученные цифровые данные обработаны методом вариационной статистики.

Для непараметрически распределенных данных в качестве меры рассеяния использовали медиану и квартили; данные представлены в стандарте «Me [Q1; Q3], n», где Me – медиана данных; Q1 – 1-й квартиль; Q3 – 3-й квартиль; n – объем выборки [6].

Достаточность объема выборки при общепринятых в медицинской статистике мощности 0,80 и уровне значимости 0,05 оценивали по формуле Лера:

$$n = \frac{16}{h}, \text{ где } h = \left| \frac{M1 - M2}{\sigma} \right|$$

, где $M1$ – среднее арифметическое признака в сравниваемых выборках, σ – стандартное отклонение сравниваемого признака [6, 167].

Для оценки различий между двумя независимыми выборками использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни (MWW – Mann-WhitneyWilcoxon/WMW – Wilcoxon–Mann–Whitney test / Wilcoxon-rank-sum test). Данный критерий использовали для малых выборок ($n \geq 5$). Оценку различий между двумя связанными выборками выполняли по непараметрическому критерию Вилкоксона (Т-критерий Уилкоксона для связанных выборок, Wilcoxon signed-rank test).

Данный критерий использовали $M \pm \sigma$ $n = 16$ $h = M1 - M2$ $\sigma M1, M2$ $\sigma 104$ для малых выборок ($n \geq 5$) [6].

Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между группами и признаками значимыми при вероятности безошибочного прогноза $p=95\%$ и более. Вычисления производили на CPU 3,10 GHz “Intel® Core™ i3-2100” с помощью пакета программ MicrosoftOffice. Динамика показателей отражена на графиках, построенных с использованием программы электронных таблиц Microsoft Excel 2010 [71].

ГЛАВА 3. СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГОМЕОСТАЗА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

3.1. Клиническая характеристика пациентов с механической желтухой

Проведена оценка клинической картины пациентов с механической желтухой до проведения оперативного лечения по улучшению желчеоттока согласно первичному протоколу врача-хирурга.

Ахоличный кал и темная моча выявлены у пациентов легкой (Ia, IIa) и средней степени тяжести (Ib, IIb) соответственно: 4 (12,5%) и 7 (21,8%), 16 (44,44%) и 19 (52,97%) (Таблица 7).

Таблица 7 – Данные первичного осмотра пациентов основных групп

Показатель	Степени тяжести механической желтухи неопухолевого генеза		
	Легкая (Ia и IIa) (n=32)	Средняя (Ib и IIb) (n=36)	Тяжелая (Ic и IIc) (n=32)
Продолжительность заболевания, часы	79,37±16,91	120,00±30,86	198,75±46,31
Данные осмотра			
ЧДД, мин	19,00±1,03	17,27±0,46	17,56±0,81
ЧСС, мин	79,00±4,32	79,83±4,57	81,00±8,92
АД систолическое, мм рт.ст	125,75±6,65	127,5±4,47	128,12±5,74
АД диастолическое, мм рт.ст	74,62±3,98	79,83±3,66	80,62±3,97
Клиническая характеристика			
Изменение цвета кожных покровов, иктеричност склер	9 (28,16%)	28(78,12%)	32(100,00%)
Ахоличный кал	4 (12,50%)	16 (44,44%)	18 (56,49 %)
Темная моча	7 (21,88%)	19 (52,91%)	19 (59,52%)
Тошнота	22 (68,96%)	28 (78,12%)	18 (56,49)
Сухость во рту	25 (78,12%)	15 (41,66%)	9(28,16%)
Общая слабость	5 (15,62 %)	9 (25,00%)	17 (53,19%)
Боль в животе	32 (100,00%)	36 (100,00%)	32 (100,00%)
Рвота	7 (21,88%)	16 (44,44%)	1 (3,12%)
Горечь во рту	5 (15,62 %)	10 (27,77%)	7 (21,88%)

Тошнота зарегистрирована у 22 (68,96%) пациентов в Ia и Pa группах, у 28 (78,12%) Ib и Ib групп. Сухость во рту выявлена у 25 (78,12%), 15 (41,66%) и 9 (28,16%) пациентов в группах соответственно.

Жалобы на общую слабость отмечены у 5 (15,62%) пациентов в Ia и Pa групп, у 9 (25,00%) и 17 (53,19%) в Ib и Ib, Ic и Ic групп соответственно.

Боль в животе отмечена во всех группах Ia-Ic в 100,00% случаев. Жалобы на рвоту выявлены у 7 (21,88%) пациентов в Ia и Pa группах, у 16 (44,44%) в Ib и Ib групп и у 1 (3,12%) в Ic и Ic групп. Жалобы на горечь во рту выявлены у 5 (15,62%) пациентов; 10 (27,77%) и 7 (21,88%) в группах соответственно.

Все пациенты до оперативного вмешательства и в первые сутки после него обследованы врачом-неврологом. Период выведения наркотического анальгетика (промедола) составлял в среднем 2,4 – 4 часа. При первичном неврологическом осмотре пациенты предъявляли жалобы на головную боль различного характера преимущественно лобно-височной области (степень выраженности по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) от 5 до 7 баллов), головокружение умеренной и легкой степени выраженности (от 18,0 до 34,0%) болевой синдром в животе достигал по шкале ВАШ до 6-7 баллов. Кроме того, фиксировались жалобы на снижение памяти (10,0-26,0%).

Согласно данным неврологического осмотра у пациентов отмечены нарушения координации в виде атаксии и неуверенного выполнения пальценосовой пробы, пошатывание в позе Ромберга. У 32,0% (n=32) пациентов с механической желтухой выявлена вторая стадия и 68,0% (n=68) – первая стадия энцефалопатии.

3.2. Динамика показателей общего анализа крови при механической желтухе

3.2.1. Показатели общего анализа крови

По исходным данным средние значения у пациентов Ia-IIIc групп не отличались по критериям общего анализа крови (Таблица 8).

В Ia группе пациентов средний уровень гемоглобина ниже III группы на 10,79% ($p < 0,05$) на 1-е сутки. В течение периода наблюдения с 3-их по 5-е сутки значение гемоглобина статистически достоверно в пределах значений III группы. Средние значения уровня гемоглобина на 3-и, 5-е и 10-е сутки Ia группы статистически достоверно при сравнении с 1-ыми сутками.

Во Ib группе пациентов отмечено уменьшение среднего уровня гемоглобина по сравнению со значениями III группы: на 1-е сутки – на 22,85% ($p < 0,05$), на 3-и – 17,04% и 5-е сутки на 11,74% ($p < 0,05$) соответственно. В течение периода наблюдения с 5-их по 10-е сутки среднее значение гемоглобина Ib группы статистически достоверно превышало на 13,65% и 20,97% ($p < 0,05$) значения первых суток.

При изучении уровня гемоглобина Ic группы пациентов выявлено статистически достоверное уменьшение средних значений показателя относительно цифр III группы с 1-ых по 10-е сутки на 34,37; 29,50; 21,78 и 14,20% соответственно. В течение периода наблюдения у больных Ic группы с 5-их по 10-е сутки среднее значение гемоглобина Ic достоверно превышало на 19,19% и 30,74% ($p < 0,05$) значения первых суток.

На фоне базовой терапии в Ia группе пациентов средний уровень лейкоцитов статистически достоверно выше значений III группы на 56,09% на 1-е сутки, на 39,24 и 27,21% на 3-и и 5-е сутки. В течение периода наблюдения с 5-их по 10-е сутки среднее значение уровня лейкоцитов достоверно ниже на 18,49% и 29,67% ($p < 0,05$) значений первых суток Ia группы.

Во Ib группе пациентов отмечено увеличение среднего уровня лейкоцитов по сравнению с III группой: на 1-е сутки – на 66,91% ($p < 0,05$), на 3-и, 5-е и 10-е сутки – на 54,73; 41,80; 24,21% ($p < 0,05$) соответственно. В течение периода наблюдения с 5-их по 10-е сутки среднее значение лейкоцитов статистически достоверно ниже на 15,04% и 25,85% значений первых суток Ib.

При изучении уровня лейкоцитов Ic группы больных выявлено увеличение средних значений показателя относительно контрольных цифр с 1-х по 10-е сутки на 84,06; 63,75; 60,75; 55,63% ($p < 0,05$) соответственно. В течение периода наблюдения с 5-их по 10-е сутки среднее значение лейкоцитов Ic группы статистически достоверно ниже на 12,66% и 15,44% значений первых суток.

На фоне базового лечения в Ia группе пациентов средняя скорость оседания эритроцитов (СОЭ) была статистически достоверно выше III группы на 230,11% на 1-е сутки, на 171,29; 124,23 и 65,41% на 3-и, 5-е сутки и 10-е сутки соответственно. В течение периода наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение СОЭ Ia группы достоверно ниже на 17,81; 32,07; 49,89% ($p < 0,05$) значений первых суток.

Таблица 8 – Динамика показателей общего анализа крови в исследованных группах на фоне базовой терапии

Показатель	III (контрольная)	Группы	Период наблюдения, сутки			
			1-е сутки	3-е сутки	5-е сутки	10-е сутки
Гемоглобин, г/л	132,00[122,00;142,00]	Ia	117,50[115,5; 119,5]	120,00 [118,00; 124,00]	124,00[122,00; 126,00]	128,50[126,50; 130,50]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,03*	P=0,69
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		Ib	102,50[99,00;104,00]	109,50[107,00;112,00]	116,50[115,00;121,00]	124,00[123,00; 126,00]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,23
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		Ic	86,50[84,50; 88,50]	93,00[91,00; 95,00]	103,00[101,50; 105,00]	113,00[115,50; 116,00]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
Лейкоциты, × 10 ⁹ /л	6,65[5,20;8,10]	Ia	9,49[8,63;12,24]	8,08[7,68;11,14]	7,28[6,59;10,64]	6,55[6,41;8,94]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,08
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		Ib	11,51[10,32;11,83]	9,04[8,26;13,84]	9,06[7,79;10,68]	7,72[6,68;11,44]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,03*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		Ic	11,06[10,55;14,24]	9,61[9,49;12,34]	9,51[8,85;12,84]	9,19[8,9;12,14]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,02#	P=0,01#	P=0,01#
Примечание: * – достоверность отличия от контрольных значений при p<0,05; # – достоверность отличия от значений 1-ых суток соответствующих групп при p<0,05.						

Во Ib группе пациентов отмечено статистически достоверное увеличение средних значений СОЭ по сравнению с III группой: на 326,11% на 1-е сутки, на 277,76% на 3-и, на 204,47% на 5-е и на 98,58% на 10-е сутки послеоперационного периода. В течение периода наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение СОЭ достоверно ниже на 11,34; 28,54; 53,39% ($p < 0,05$) значений первых суток Ib группы.

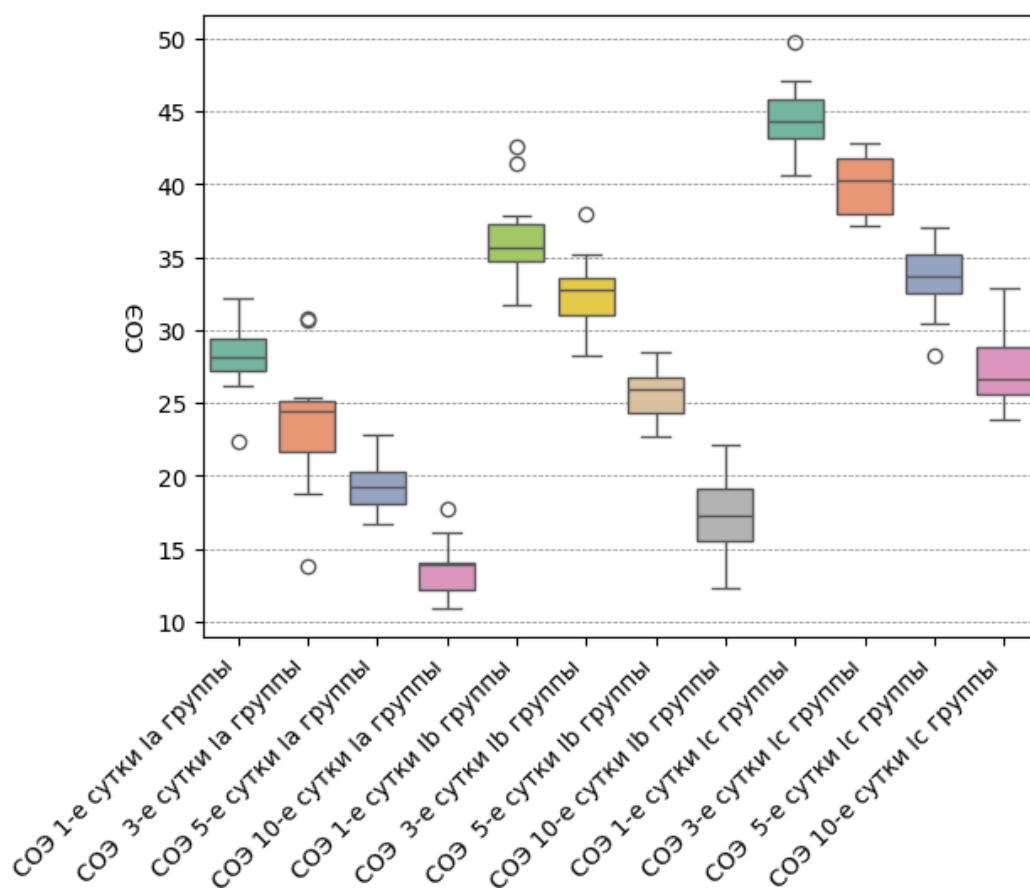


Рисунок 1 – Динамика скорости оседания эритроцитов (СОЭ) в группах больных механической желтухой на фоне базовой терапии

При изучении СОЭ у Ic группы больных выявлено увеличение средних значений показателя относительно средних значений III группы: с 1-х по 10-е сутки повышение составило 430,11; 371,29; 288,94; 230,11% ($p < 0,05$) соответственно. В течение периода наблюдения с 3-их по 10-е сутки значение СОЭ статистически достоверно ниже с 11,09% по 37,72% ($p < 0,05$) значений первых суток Ic группы (Рисунок 1).

3.2.2. Биохимические показатели крови при механической желтухе

На фоне базового лечения в Ia группе пациентов средний уровень общего билирубина статистически достоверно превышал значения III группы в 3,66 раз на 1-е сутки, в 2,38 раза на 3-и и в 1,35 раза на 5-е сутки. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение общего билирубина статистически достоверно ниже с 27,37% по 73,90% ($p < 0,05$) относительно значений первых суток Ia группы.

В Ib группе пациентов выявлено увеличение среднего значения общего билирубина относительно III группы с 7,3 до 2,7 раз ($p < 0,05$) в вышеуказанные контрольные сроки. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение общего билирубина достоверно ниже с 20,60% по 55,26% ($p < 0,05$) относительно значений первых суток Ib группы.

Выявлено, что титр среднего значения общего билирубина у Ic группы больных на 1-е сутки статистически достоверно выше в 14,7 раз, на 3-и и 5-е сутки на 12,44; 8,54 раз. На 10-е сутки в 7 раз ($p < 0,05$) среднее значение общего билирубина достоверно превышало значения III группы. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение общего билирубина статистически достоверно ниже с 14,77% по 49,26% относительно значений первых суток Ic группы.

При исследовании уровня прямого билирубина в Ia группе пациентов отмечено статистически достоверное увеличение средних значений относительно III группы на 1-е сутки в 3 раза; 3-и сутки - 79,63% и на 10-е сутки на 52,10% в вышеуказанные сроки динамического наблюдения. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение прямого билирубина достоверно ниже с 55,67% по 88,18% ($p < 0,05$) относительно значений первых суток Ia группы.

Во Ib группе пациентов выявлено статистически достоверное увеличение среднего значения концентрации прямого билирубина на 1-е сутки 5 раз, 2,67 раза на 3-и сутки, 124,90% на 5-е и 66,28% на 10-е сутки относительно III группы. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение прямого билирубина достоверно снижено на 39,07; 62,80 и 72,49% ($p < 0,05$) относительно значений первых суток Ib группы.

Изучение концентрации среднего значения прямого билирубина в Ic группе больных статистически достоверно выявило превышение значений III группы в 8,63 раза на 1-е сутки, 6,31 раза на 3-и сутки, 5,16 на 5-е и 3,12 раза на 10-е сутки соответственно. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднего значения прямого билирубина достоверно снижено на 24,13; 35,98; 57,21% ($p < 0,05$) относительно значений первых суток Ic группы.

При исследовании уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) в Ia группе пациентов отмечено статистически достоверное превышение среднего значения на 1-е сутки на 306,32%, на 3-и сутки на 188,19%, на 5-е сутки на 72,79% относительно значений III группы. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение АЛТ достоверно ниже с 29,07% по 71,66% ($p < 0,05$) относительно значений первых суток Ia группы.

В Ib группе пациентов выявлено статистически достоверное увеличение среднего значения АЛТ относительно III группы на 472,55; 261,18; 109,59; 58,08% ($p < 0,05$) с 1-ых по 10-е сутки. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение АЛТ достоверно ниже на 36,91; 63,39 и 72,39% ($p < 0,05$) относительно значений первых суток Ib группы (Таблица 9).

Среднее значение аланинаминотрансферазы (АЛТ) у Ic группы больных превышало значения III группы в 6,94 раз на 1-е сутки, в 5,49 раз на 3-и сутки, в 4,48 раз на 5-е сутки и в 3,03 раз на 10-е сутки ($p < 0,05$). За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки значение АЛТ статистически достоверно ниже с 17,24% по 49,23% относительно значений первых суток Ic группы.

Таблица 9 – Динамика изменения биохимических показателей крови у пациентов I группы на фоне базовой терапии

Показатель	III (контрольная группа)	Группы	Период наблюдения, сутки			
			1-е сутки	3-е сутки	5-е сутки	10-е сутки
Общий билирубин, мкмоль/л	13,05[12,80;13,70]	Ia	55[54,98;68,50]	39,85[39,70;49,90]	31,10[25,65;36,50]	16,10[10,10;22,10]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,80
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		Ib	110,55[102,70;118,50]	79,60[79,50;95,50]	68,15[57,40;74,80]	49,40[41,70;57,40]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		Ic	209,55[196,00;221,60]	179,35[167,10;188,40]	127,70[114,60;138,00]	107,30[94,40;117,70]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
Прямой билирубин, мкмоль/л	13,05[12,80;13,70]	Ia	52,90[49,30;56,40]	23,45[19,20;27,50]	15,00[10,40;19,60]	6,25[1,80;9,85]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,80	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		Ib	78,90[72,00;85,70]	48,00[41,00;55,00]	29,35[22,20;36,50]	21,70[14,70;28,60]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		Ic	125,75[114,60;134,80]	95,40[85,90;105,05]	80,50[63,50;85,30]	53,80[44,80;63,50]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#

Продолжение Таблицы 9

АЛТ, ЕД/л	25,00[24,00;26,00]	Ia	101,00[94,50;107,50]	71,50[65,50;77,50]	42[37,50;48,50]	29[22,50;34,50]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,45
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		Ib	142,00[139,00;145,00]	90,00[87,00;92,00]	52,00[49,00;55,00]	39,50[35,00;43,00]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		Ic	197,50[191,50;202,50]	163,50[156,50;169,50]	132,50[124,50;140,50]	100,50[93,50;106,50]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
АСТ, ЕД/л	26,00[25,00;28,00]	Ia	111,00[103,50;117,50]	96,00[89,50;101,50]	68,50[62,50;73,50]	31,50[24,50;38,00]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,08
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		Ib	159,00[154,00;164,00]	96,50[91,00;101,00]	75,50[70,00;80,00]	46,00[40,00;51,00]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		Ic	202,00[195,50;208,50]	175,00[168,50;181,50]	155,00[147,50;162,50]	112,50[105,50;119,50]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
Мочевина, ммоль/л	3,55[0,70;6,80]	Ia	7,20[7,00;7,20]	6,35[6,20;6,50]	5,40[5,20;5,60]	4,00[3,70;4,30]
			P=0,01*	P=0,80	P=0,80	P=0,80
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		Ib	12,50[11,80;13,40]	9,85[9,20;10,60]	7,65[6,90;8,30]	6,70[6,30;7,20]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		Ic	18,90[16,72;20,95]	15,50[13,80;17,10]	12,85[11,40;14,20]	10,20[8,16;12,10]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
Примечание: * – достоверность отличия от контрольных значений (p<0,05); # – достоверность значений в группах относительно значений 1-ых суток соответствующих групп (p<0,05). АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспаратаминотрансфераза.						

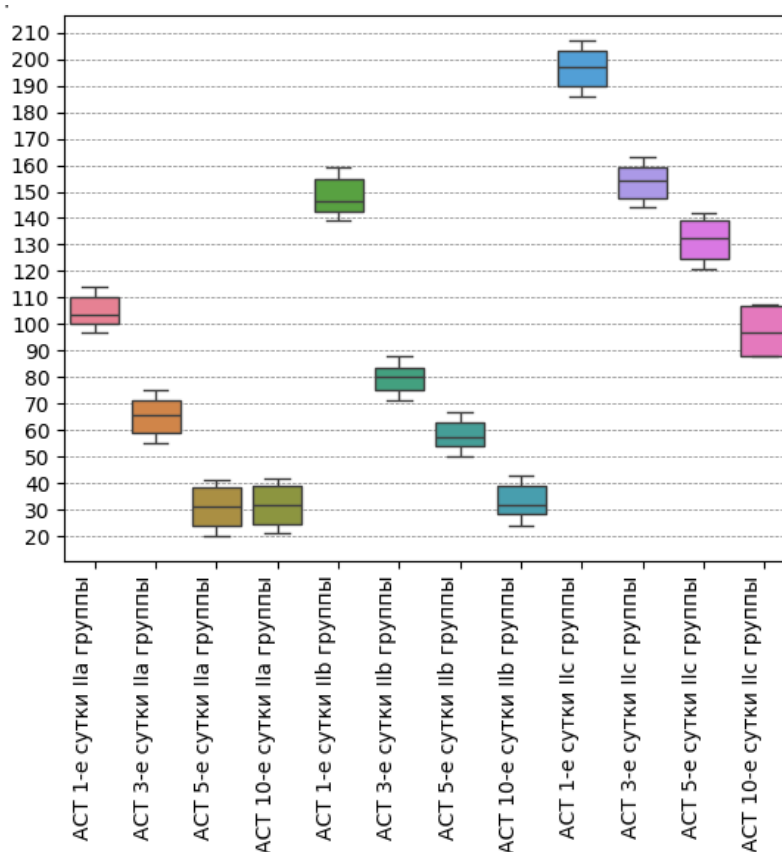


Рисунок 2 – Динамика уровня аспаратаминотрансферазы (АСТ) в I группе на фоне базовой терапии

При исследовании уровня АСТ в Ia группе пациентов отмечено превышение среднего значения на 1-е сутки на 296,84% ($p < 0,05$), на 3-и сутки на 280,84% ($p < 0,05$), на 5-е на 168,50 ($p < 0,05$) значений III группы.

За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение АСТ достоверно снижено с 13,06% по 71,76% ($p < 0,05$) относительно значений первых суток Ia группы.

По данному же показателю в Ib группе пациентов выявлено увеличение на 526,25; 279,26; 195,82 и 80,21% ($p < 0,05$) относительно III группы с 1-ых по 10-е сутки. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение АСТ статистически достоверно ниже на 39,43; 52,76; 71,22% относительно значений первых суток Ib группы.

Обнаружено, что концентрация среднего значения аспаратаминотрансферазы (АСТ) у Ic группы больных превышала значения III

группы на 1-е сутки на 695,70% ($p<0,05$), на 3-и сутки на 589,27% ($p<0,05$), на 5-е и 10-е сутки на 510,68 и 342,68% ($p<0,05$) соответственно. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение АСТ статистически достоверно ниже с 13,37% по 44,36% относительно значений первых суток Ic группы.

При исследовании уровня мочевины в Ia группе пациентов отмечено превышение среднего значения на 1-е сутки на 88,85 ($p<0,05$). За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение мочевины статистически достоверно ниже с 10,81% по 43,53% относительно значений первых суток Ia группы.

Изучение данного показателя во Ib группе пациентов выявило статистически достоверное увеличение мочевины на 1-е сутки на 234,48%, на 3-и, 5-е и 10-е сутки на 161,80; 102,65; 78,77% относительно III группы. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение мочевины достоверно ниже с 21,72% по 46,78% ($p<0,05$) относительно значений первых суток Ib группы.

Изучение титра мочевины у Ic группы больных продемонстрировало превышение средних значений на 1-е сутки на 400,00% ($p<0,05$), на 3-и, 5-е и 10-е сутки на 309,81; 238,99 и 168,96% ($p<0,05$) относительно III группы. Максимальное увеличение зафиксировано на 1-е сутки. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение мочевины статистически достоверно ниже на 18,03; 32,20 и 46,20% ($p<0,05$) относительно значений первых суток Ic группы.

3.3. Динамика показателей эндогенной интоксикации при механической желтухе на фоне базовой терапии

На фоне базового лечения в Ia группе пациентов среднее значение уровня молекулы средней массы (МСМ) превышало значения III группы на 51,27; 47,52 и 20,41% ($p<0,05$) с 1-х и до 5-х суток включительно, в дальнейшем значение нормализовалось.

В течение периода наблюдения с 5-их по 10-е сутки среднее значение МСМ статистически достоверно снижено на 20,39% и 34,12% ($p < 0,05$) значений первых суток Ia группы.

В Ib группе больных выявлено увеличение средних значений концентрации МСМ на 1-е сутки на 75,19% ($p < 0,05$), на 3-и сутки – на 72,39% ($p < 0,05$), на 5-е сутки – на 46,82% ($p < 0,05$) и на 10-е сутки – на 15,58% ($p < 0,05$) относительно III группы. В течение периода наблюдения с 5-их по 10-е сутки среднее значение МСМ достоверно снижено на 16,19% и 34,02% ($p < 0,05$) значений первых суток Ib группы.

Выявлено статистически достоверное увеличение средней концентрации МСМ в Ic группе пациентов на 1-е сутки на 114,41% ($p < 0,05$), на 3-и сутки на 109,59% ($p < 0,05$), на 5-е и 10-е сутки на 84,12 и 33,05% ($p < 0,05$) относительно значений III группы. В течение периода наблюдения с 5-их по 10-е сутки среднее значение МСМ достоверно снижено на 14,12% и 37,50% ($p < 0,05$) относительно значений первых суток Ic группы.

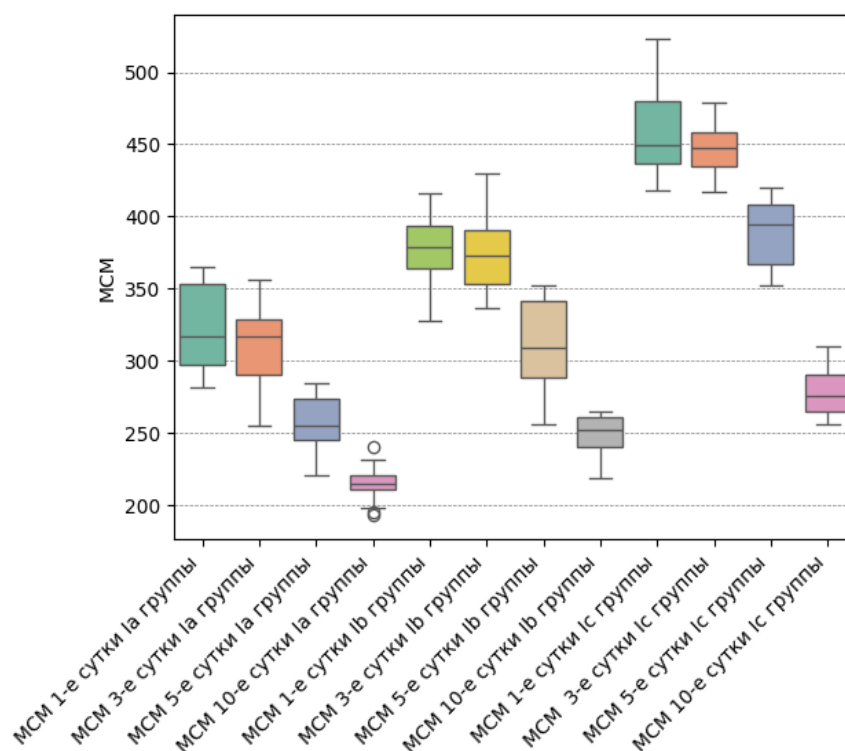


Рисунок 3 – Динамика уровня молекулы средней массы (МСМ) в I группе на фоне базовой терапии

При изучении средних значений общей концентрации альбумина (ОКА) Ia группы выявлено статистически достоверное уменьшение на 21,32; 25,92 и 13,80% ($p < 0,05$) на 1-е, 3-и и 5-е сутки по сравнению с III группой. С 3-их по 5-е сутки среднее значение ОКА отмечалось в пределах значений и на 10-е сутки статистически достоверно превышало на 15,79% первые сутки Ia группы. В Ib группе пациентов отмечено снижение средних значений ОКА на 26,78; 33,61; 23,29 и 10,37% ($p < 0,05$) с 1-х по 10-е сутки наблюдения при сравнении с III группой. На 10-е сутки среднее значение ОКА статистически достоверно выше на 22,40% ($p < 0,05$) показателей 1-ых суток Ib группы (Таблица 10).

При изучении средних значений ОКА у пациентов Ic группы выявлено снижение на 41,89% – 1-е сутки, на 3-и сутки на 43,69%, на 5-е сутки на 35,28%, на 10-е сутки на 24,43% ($p < 0,05$) относительно средних значений III группы. При оценки средних значений ОКА отмечено превышение на 30,05% ($p < 0,05$) на 10-е сутки относительно значений 1-ых суток Ic группы.

На фоне базовой терапии в Ia группе пациентов среднее значения индекса токсичности (ИТ) превышало на 280,00% ($p < 0,05$) на 1-е сутки, на 210,00% – 3-и сутки, на 100,00% ($p < 0,05$) – 5-е сутки послеоперационного периода относительно III группы. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение ИТ статистически достоверно снижено с 18,42% до 73,68% ($p < 0,05$) значений первых суток Ia группы.

В Ib группе пациентов отмечено увеличение среднего значения ИТ по сравнению со значениями III группы: на 1-е сутки – на 410,00% ($p < 0,05$), с 3-их по 10-е сутки – на 380,00; 210,00; 80,00% ($p < 0,05$) соответственно. За период наблюдения с 5-ых по 10-е сутки среднее значение ИТ статистически достоверно ниже на 39,21 и 64,70% ($p < 0,05$) значений первых суток Ib группы.

Таблица 10 – Динамика биохимических показателей крови в I группе пациентов на фоне базовой терапии

Показатель	III (контрольная группа)	Группы	Период наблюдения, сутки			
			1-е сутки	3-е сутки	5-е сутки	10-е сутки
Общая концентрация альбумина (ОКА), г/л	52,92 [51,20;54,40]	Ia	41,54[40,03;43,05]	39,11[37,73;40,49]	45,51[43,70;47,33]	48,10[47,15;49,05]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		Ib	38,66[37,70;39,62]	35,05[34,08;36,02]	40,50[39,30;41,70]	47,32[46,25;48,39]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		Ic	30,57[29,88;31,50]	29,65[28,93;30,56]	34,08[33,25;35,11]	39,82[38,92;40,91]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
Индекс токсичности (ИТ), у.е	0,10[0,08;0,10]	Ia	0,38[0,35;0,40]	3,31[0,30;0,32]	0,20[0,19;0,21]	0,10[0,09;0,11]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,45
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		Ib	0,52[0,50;0,52]	0,49[0,47;0,49]	0,3[0,30;0,32]	0,18[0,17;0,19]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		Ic	0,70[0,67;0,75]	0,68[0,64;0,72]	0,49[0,47;0,51]	0,39[0,37;0,41]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
Примечание: * – достоверность средних значений показателей в группах относительно контрольных значений (p<0,05), # - достоверность значений в группах относительно значений 1-ых суток соответствующих групп (p<0,05), ОКА – общая концентрация альбумина, грамм /литр (г/л); ИТ – индекс токсичности, единица измерения – условная единица (у.е).						

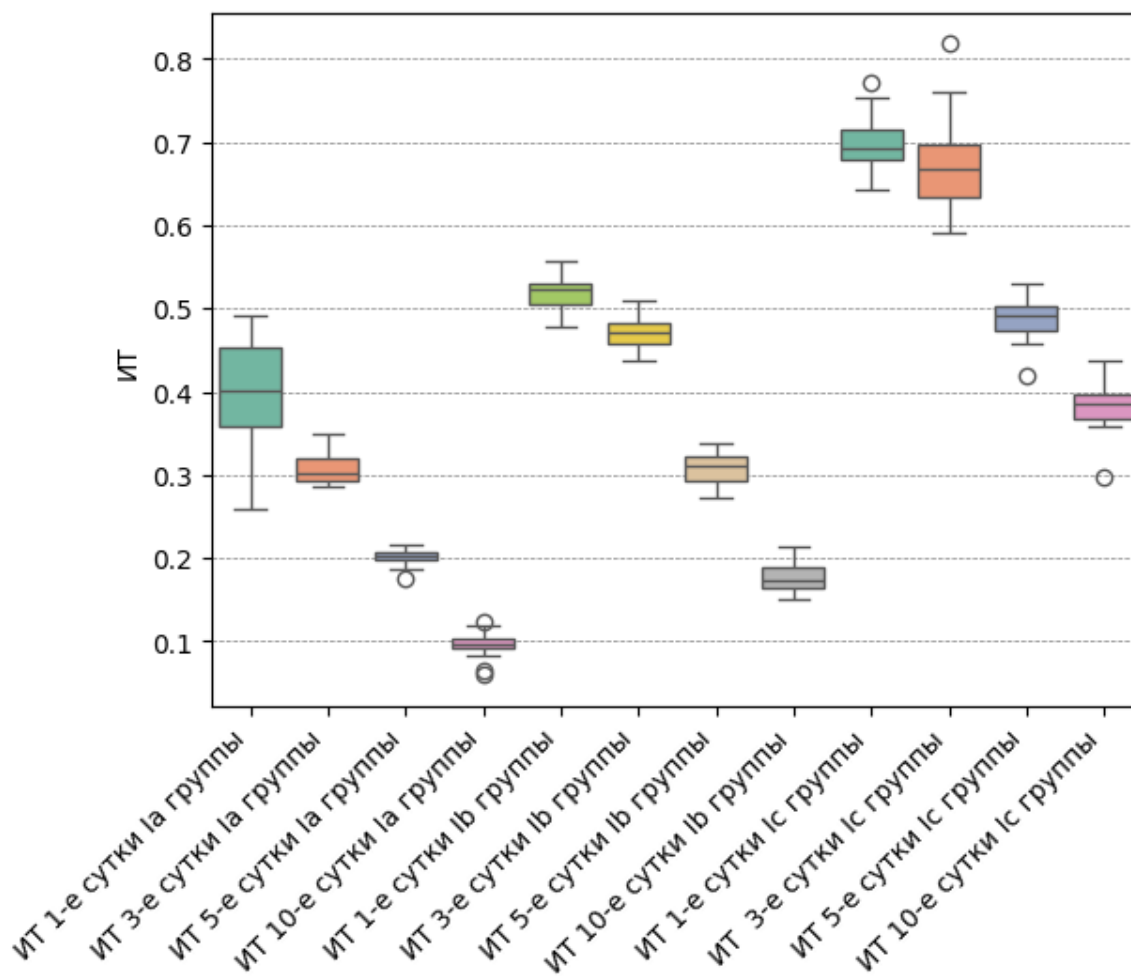


Рисунок 4 – Динамика средних показателей индекса токсичности (ИТ) в I группе на фоне базовой терапии

При рассмотрении средних значений параметра ИТ у больных Ic группы выявлено увеличение на 600,00; 580,00; 390,00 и 280,00% ($p < 0,05$) с 1-ых по 10-е сутки наблюдения относительно средних значений III группы. При проведении анализа средних значений ИТ относительно 1-ых суток Ic группы выявлено достоверное снижение на 30,00% ($p < 0,05$) на 5-е сутки.

3.4. Динамика микроциркуляторных нарушений при механической желтухе на фоне базовой терапии

На фоне лечения в Ia группе пациентов среднее значение показателя микроциркуляции (М) ниже на 38,75; 32,97 и 15,50% ($p < 0,05$) на 1-е, 3-и и 5-ые

сутки динамического наблюдения относительно значений III группы. За период наблюдения с 5-ых по 10-е сутки среднее значение показателя микроциркуляции (М) статистически достоверно выше на 37,96% и 60,04% ($p < 0,05$) относительно значений первых суток Ia группы.

В Ib группе пациентов выявлено уменьшение средних значений показателя М на 1-е сутки на 54,55% ($p < 0,05$), на 3-и, 5-е и 10-е сутки послеоперационного периода на 44,68; 31,91; 23,55% ($p < 0,05$) относительно средних значений III группы. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение М статистически достоверно превышало на 21,73; 49,83; 68,22% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Ib группы.

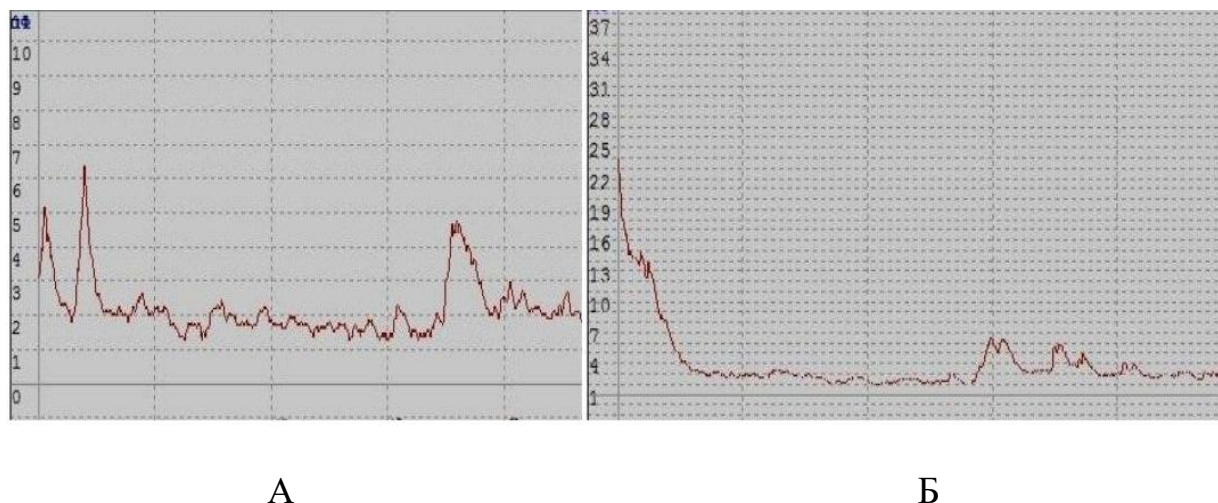


Рисунок 5 – Динамика микроциркуляторных изменений в Ic группе больных с механической желтухой на фоне базовой терапии: А – на 1-е сутки, Б – на 10-е сутки

Среднее значение параметра М у пациентов Ic группы снижено с 1-х по 10-е сутки включительно на 69,14; 61,09; 54,71; 45,74% ($p < 0,05$) соответственно средних значений III группы. За период наблюдения с 5-ых по 10-е сутки среднее значение показателя М статистически достоверно превышало на 49,79% и 75,86% ($p < 0,05$) средние значения первых суток Ic группы.

При исследовании средних значений коэффициента вариации (KV) обнаружено снижение на 15,14% ($p < 0,05$) по сравнению с III группой на 1-е сутки

Ia группы. За период наблюдения с 5-ых по 10-е сутки среднее значение KV статистически достоверно выше с 13,85 % по 17,58% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Ia группы.

При изучении средних значений KV у больных Ib группы выявлено снижение на 28,88; 23,79; 16,78; 12,60% ($p < 0,05$) с 1-ых по 10-е сутки наблюдения относительно средних значений III группы (Таблица 11).

За период наблюдения с 5-ых по 10-е сутки среднее значение KV статистически достоверно превышало на 17,01% и 22,89% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Ib группы.

При анализе средних значений KV у пациентов Ic группы обнаружено уменьшение на 51,21; 42,73 % ($p < 0,05$) на 1-ые и 3-и сутки относительно средних значений III группы. За период наблюдения с 5-ых по 10-е сутки среднее значение KV статистически достоверно превышало на 39,62; 60,02% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Ic группы.

При рассмотрении параметра $A_{\max CF1}/A_{\max LF}$ в Ia группе пациентов отмечено снижение показателя на 1-е сутки на 21,67% и на 3-и сутки динамического наблюдения на 19,53% ($p < 0,05$) в отличии от средних значений III группы, в дальнейшем значение нормализовалось. За период наблюдения с 5-ых по 10-е сутки среднее значение $A_{\max CF1}/A_{\max LF}$ статистически достоверно превышало на 18,70% и 28,42% относительно средних значений первых суток Ia группы.

Таблица 11 – Показатели микроциркуляции в I группе на фоне базовой терапии

Показатель	III (группа контроля)	Группы	Период наблюдения, сутки					
			1-е сутки	3-е сутки	5-е сутки	10-е сутки		
M, пф. ед.	6,40[5,77;7,39]	Ia	4,03[3,20;4,86]	4,41[3,60;5,21]	5,56[4,43;6,69]	6,45[5,51;7,39]		
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*		
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#		
		Ib	2,99[2,14;3,84]	3,64[2,77;4,51]	4,48[2,72;6,24]	4,20[4,15;6,39]		
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*		
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#		
		Ic	2,02[1,46;2,68]	2,65[1,73;3,48]	2,99[2,32;3,73]	3,65[2,49;4,73]		
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*		
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#		
		KV,%	17,88[16,76;18,58]	Ia	15,01[14,26;15,75]	15,80[15,16;17,05]	17,09[15,97;18,20]	17,65[16,76;18,53]
					P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
					-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
Ib	12,58[11,64;13,52]			13,48[12,47;14,49]	14,27[13,70;15,86]	15,46[14,63;16,29]		
	P=0,01*			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*		
	-			P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#		
Ic	8,63[7,65;9,68]			10,20[9,10;11,21]	11,95[11,28;12,92]	13,96[12,55;14,99]		
	P=0,01*			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*		
	-			P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#		

Продолжение Таблицы 11

А max CF1/Аmax LF, пф.ед	5,14[5,00;5,21]	Ia	4,01[3,76;4,25]	4,12[3,54;4,69]	4,76[4,12;5,30]	5,15[4,34;5,46]	
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,80	P=0,80	
			-	P=0,80	P=0,01#	P=0,01#	
		Ib	3,05[2,51;3,59]	P=0,01*	3,87[3,22;4,52]	3,98[3,87;4,09]	4,30[3,99;4,61]
					-	P=0,01#	P=0,01#
					-	P=0,01#	P=0,01#
		Ic	2,70[2,07;2,98]	P=0,01*	2,96[2,60;3,43]	3,37[3,13;3,63]	4,19[3,51;4,49]
					-	P=0,01*	P=0,01*
					-	P=0,01#	P=0,01#
ИЭМ, усл.ед	2,83[2,21;3,03]	Ia	1,28[0,43;2,14]	1,79[1,18;2,39]	2,06[5,15;2,60]	2,58[2,27;2,88]	
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,80	
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#	
		Ib	0,87[0,14;1,60]	P=0,01*	1,06[0,46;1,66]	1,52[0,78;2,26]	2,00[1,69;2,31]
					-	P=0,01*	P=0,01*
					-	P=0,01#	P=0,01#
		Ic	0,55[0,43;0,63]	P=0,01*	0,92[0,15;1,64]	1,29[0,39;1,89]	1,58[0,55;2,17]
					-	P=0,01*	P=0,01*
					-	P=0,45	P=0,21

Продолжение Таблицы 11

МТ, отн.ед	1,07[0,34;1,38]	Ia	0,71[0,43;0,98]	0,75[0,60;0,89]	0,82[0,70;0,94]	0,89[0,73;1,04]	
			P=0,80	P=0,80	P=0,81	P=0,80	
			-	P=0,80	P=0,80	P=0,01#	
		Ib	Ic	0,72[0,42;0,80]	0,68[0,51;0,85]	0,75[0,61;0,89]	0,80[0,67;0,93]
				P=0,81	P=0,81	P=0,81	P=0,80
				-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		0,61[0,21;0,71]	0,61[0,34;0,82]	0,64[0,48;0,78]	0,72[0,53;0,95]		
		P=0,02*	P=0,12	P=0,80	P=0,80		
		-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#		
ПШ, отн.ед	1,80[0,92;2,26]	Ia	0,98[0,08;1,87]	1,16[0,19;2,13]	1,34[0,33;2,35]	1,62[0,48;2,75]	
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,80	P=0,80	
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#	
		Ib	Ic	0,87[0,11;1,63]	0,91[0,05;1,77]	1,05[0,07;2,03]	1,23[0,08;2,38]
				P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,81
				-	P=0,81	P=0,82	P=0,81
		0,61[0,01;1,01]	0,77[0,03;1,23]	1,11[0,02;1,59]	1,25[0,06;1,97]		
		P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*		
		-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#		
Примечание: * – достоверность отличия от контрольных значений (p<0,05), # – достоверность значений в группах относительно значений 1-ых суток соответствующих групп (p<0,05), М – показатель микроциркуляции (пф.ед), KV – коэффициент вариации (%), A max CF1/Amax LF - соотношение максимальной амплитуды кардиоритмов и низкочастотных колебаний (пф.ед), ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции (усл.ед), МТ – миогенный тонус (отн.ед), ПШ – показатель шунтирования (отн.ед).							

При исследовании средних значений данного параметра во Ib группе пациентов выявлено уменьшение на 1-е сутки на 40,42% ($p < 0,05$), на 24,41% ($p < 0,05$) на 3-и сутки, на 5-е и 10-е сутки на 22,26 и 16,01% ($p < 0,05$) по сравнению со значениями III группы. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение $A_{max}CF1/A_{max}LF$ статистически достоверно превышало на 26,68; 30,49; 40,98% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Ib группы.

Среднее значение параметра $A_{max}CF1/A_{max}LF$ в Ic группе больных ниже на 50,00; 41,79; 34,17% ($p < 0,05$) относительно средних значений III группы до 5-х суток включительно. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение $A_{max}CF1/A_{max}LF$ статистически достоверно превышало на 16,40; 31,64; 56,64% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Ic группы.

При исследовании средних значений показателя миогенного тонуса (MT) в Ia группе пациентов на 10-е сутки отмечалось статистически достоверное превышение на 25,35% ($p < 0,05$) относительно значений первых суток Ia группы.

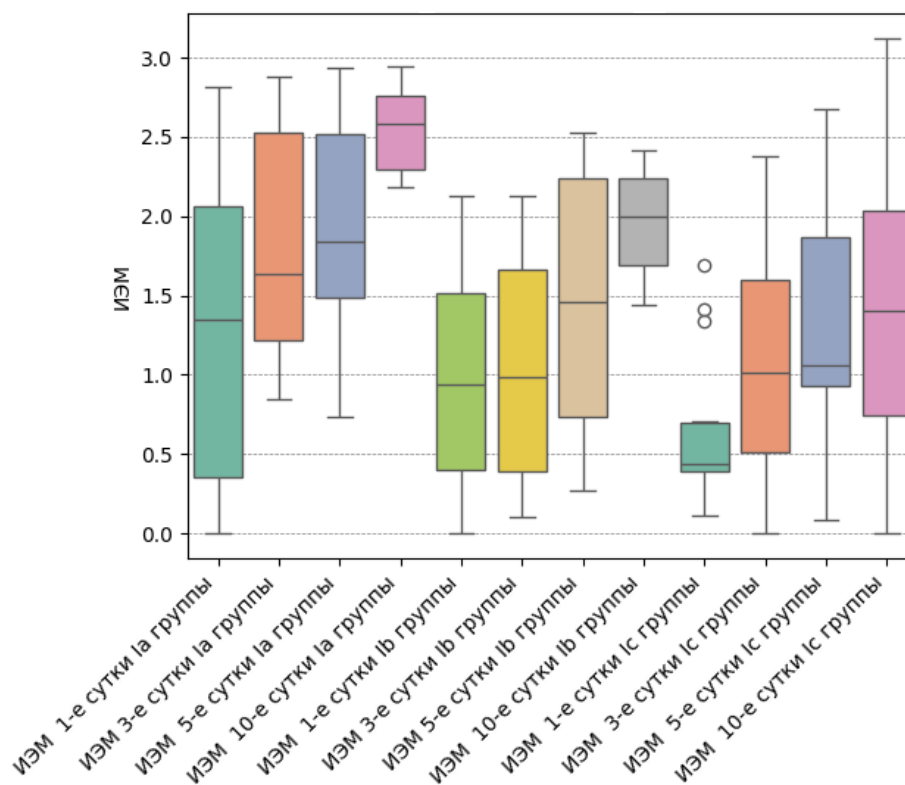


Рисунок 6 – Динамика средних значений индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ) в I группе на фоне базовой терапии

При изучении индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ) в Ia группе пациентов отмечено снижение показателя относительно III группы на 51,51; 32,19 и 21,96% ($p < 0,05$) на 1-е, 3-и и на 5-ые сутки наблюдения.

Исследование показателя ИЭМ в Ib группе больных позволило выявить уменьшение относительно III группы на 1-е сутки на 67,04% ($p < 0,05$), на 3-и, 5-е и 10-е сутки – на 59,84; 42,42 и 24,24% ($p < 0,05$) соответственно.

При изучении ИЭМ в Ic группе пациентов выявлено снижение значений по сравнению с III группой на 73,86; 63,63; 53,40 и 45,07% ($p < 0,05$) с 1-ых по 10-ые сутки динамического наблюдения.

При анализе средних значений МТ Ib группы выявлено статистически достоверное превышение на 22,95% и 31,14% на 5-е и 10-е сутки относительно средних значений первых суток Ib группы.

При рассмотрении средних значений МТ у пациентов Ic группы выявлено снижение на 1-е сутки наблюдения на 43,18% по сравнению со значениями III группы. На 10-е сутки среднее значение МТ достоверно выше на 48,00% ($p < 0,05$) относительно значений первых суток Ic группы.

При изучении средних значений показателя шунтирования (ПШ) в Ia группе пациентов отмечено снижение на 39,13% ($p < 0,05$) на 1-е сутки и на 35,55% ($p < 0,05$) на 3-и сутки при сравнении со средними значениями III группы. В Ib группе пациентов среднее значение ПШ ниже на 45,96% ($p < 0,05$), 43,47% ($p < 0,05$), 34,78% ($p < 0,05$) на 1-е, 3-и и 5-е сутки послеоперационного периода относительно значений III группы.

При рассмотрении средних значений ПШ у пациентов Ic группы выявлено следующее: снижение средних значений на 68,32; 60,86; 49,06; 36,02% ($p < 0,05$) с 1-ых и до 10-х суток динамического наблюдения относительно средних значений III группы. При сравнении средних значений показателя МТ Ia группы пациентов относительно 1-ых суток отмечено статистически достоверное превышение на 26,22; 81,96 и 104,92% с 3-их по 10-е сутки наблюдения.

ГЛАВА 4. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ НА ГОМЕОСТАЗ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ

4.1. Сравнительный анализ показателей общего анализа крови в исследованных группах

4.1.1. Динамика показателей общего анализа крови в группах пациентов с включением лазерного облучения крови

В Па группе пациентов средний уровень гемоглобина на 1-е сутки ниже на 9,33% ($p < 0,05$) по сравнению со средними значениями III группы. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение гемоглобина статистически достоверно находилось в пределах средних значений первых суток Па группы с 3-их по 10-е сутки (Таблица 12).

Среднее значения гемоглобина Па группы с 1-ых по 10-е сутки статистически достоверно соответствовали средним значениям Ia группы.

Во Пб группе пациентов отмечено уменьшение средних значений гемоглобина на 1-е сутки – на 23,36% ($p < 0,05$) по сравнению со средними значениями III группы. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение гемоглобина достоверно превышало с 19,49% по 23,23% ($p < 0,05$) средние значения первых суток Пб группы. Среднее значение гемоглобина с 3-их по 10-е сутки достоверно выше на 10,76; 19,49; 23,23% ($p < 0,05$) относительно 1-ых суток соответствующей группы.

При изучении средних показателей гемоглобина у пациентов Пс группы выявлено уменьшение значений с 1-ых по 10-е сутки на 34,75; 28,74; 21,16; 11,69% ($p < 0,05$) относительно средних значений III группы. На 10-е сутки среднее значение гемоглобина достоверно превышало на 35,29% ($p < 0,05$) средние значения первых суток Пс группы.

Таблица 12 – Динамика показателей крови у больных основных групп на фоне базового лечения и с включением лазерной терапии

Показатель	III (Группа контроля)	Группы	Период наблюдения, сутки			
			1-е сутки	3-е сутки	5-е сутки	10-е сутки
Гемоглобин, г/л	132,00[122,00;142,00]	Ia	117,50[115,5; 119,5]	120,00 [118,00; 124,00]	124,00[122,00; 126,00]	128,50[126,50; 130,50]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,03*	P=0,69
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIa	119,50[118,00; 121,50]	125,00[123,50;127,00]	127,50[126,00;129,50]	129,00[127,50;131,00]
			P=0,01*	P=0,45	P=0,80	P=0,80
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIb	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,02*
			102,50[99,00;104,00]	109,50[107,00;112,00]	116,50[115,00;121,00]	124,00[123,00; 126,00]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,23
		IIIb	-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			100,50[100,00;105,00]	112,00[109,00; 114,00]	120,50[119,00;123,00]	124,50[122,00;127,00]
			P=0,01*	P=0,45	P=0,80	P=0,80
		-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#	

Продолжение Таблицы 12

Гемоглобин, г/л	132,00[122,00;142,00]	Пb	P=0,75	P=0,02*	P=0,01*	P=0,04*		
			Ic	86,50[84,50; 88,50]	93,00[91,00; 95,00]	103,00[101,50; 105,00]	113,00[115,50; 116,00]	
				P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	
		-		P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#		
		IIc	86,00[84,00;90,00]	94,00[92,00;97,00]	104,00[102,00;106,00]	116,50[113,00;120,00]		
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*		
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#		
			P=0,02*	P=0,01*	P=0,11	P=0,01*		
		Лейкоциты, × 10 ⁹ /л	6,65[5,20;8,10]	Ia	9,49[8,63;12,24]	8,08[7,68;11,14]	7,28[6,59;10,64]	6,55[6,41;8,94]
					P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,08
					-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
				IIa	9,29[8,80;12,45]	8,84[6,74;11,82]	7,29[6,80;10,44]	6,48[5,79;9,84]
P=0,01*	P=0,01*				P=0,01*	P=0,02*		
-	P=0,01#				P=0,01#	P=0,01#		
P=0,08	P=0,80				P=0,80	P=0,02*		
Ib	11,51[10,32;11,83]			9,04[8,26;13,84]	9,06[7,79;10,68]	7,72[6,68;11,44]		
	P=0,01*			P=0,01*	P=0,01*	P=0,03*		

Продолжение Таблицы 12

Лейкоциты, × 10 ⁹ /л	6,65[5,20;8,10]	Ib	-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#		
		IIb	11,55[10,50;14,50]	9,10[8,60;11,20]	8,90[7,60;12,70]	7,7[6,8;11,60]		
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,05		
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#		
			P=0,03*	P=0,23	P=0,47	P=0,81		
			11,06[10,55;14,24]	9,61[9,49;12,34]	9,51[8,85;12,84]	9,19[8,9;12,14]		
		Ic	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*		
			-	P=0,02#	P=0,01#	P=0,01#		
			10,40[10,25;13,50]	9,85[9,25;14,30]	8,95[8,30;13,50]	8,45[7,90;11,75]		
		IIc	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*		
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#		
			P=0,80	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*		
		Примечание: * – достоверность отличия от значения контроля при p<0,05; жирный шрифт – достоверность отличия от групп, получавших базовое лечение (p<0,05); # - достоверность значений в группах относительно значений 1-ых суток соответствующих групп (p<0,05); ; жирное выделение – достоверность значений в группах относительно значений соответствующих групп (p<0,05).						

Среднее значение гемоглобина на 3-и и 10-е сутки на 16,07% и 35,34% ($p < 0,05$) достоверно превышало средние значения относительно 1-ых суток соответствующей группы без включения лазерной терапии.

На фоне терапии базовой терапии и с включением лазерной терапии в Па группе пациентов средний уровень лейкоцитов статистически достоверно превышал на 56,99; 37,74; 27,21 и 15,18% средние значения III группы в течение всего периода динамического наблюдения. За период наблюдения с 5-ых по 10-е сутки среднее значение лейкоцитов статистически достоверно ниже на 20,53% и 30,25% относительно средних значений первых суток Па группы. Среднее значение лейкоцитов на 10-е сутки достоверно ниже на 26,62% ($p < 0,05$) относительно средних показателей 1-ых суток соответствующей группы без терапии лазером.

Во Пб группе пациентов отмечено увеличение средних показателей уровня лейкоцитов: на 1-е – на 81,20% ($p < 0,05$), на 3-и, 5-е – на 52,03; 43,75 % ($p < 0,05$) в сравнении со средними значениями III группы. За период наблюдения на 10-е сутки среднее значение лейкоцитов статистически достоверно снижено на 16,09% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Пб группы. Среднее значение лейкоцитов статистически достоверно соответствовало средним значениями 1-ых суток соответствующей группы без включения лазерной терапии.

При изучении уровня лейкоцитов у пациентов Пс группы выявлено увеличение средних значений показателя с 1-х по 10-е сутки на 77,89; 62,10; 52,78; 45,56% ($p < 0,05$) по сравнению со средними значениями III группы в вышеуказанным контрольные сроки исследования. За период наблюдения с 5-ых по 10-е сутки среднее значение лейкоцитов достоверно снижено на 14,11% и 18,17% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Пс группы. Среднее значение лейкоцитов с 5-их по 10-е сутки статистически достоверно ниже на 14,11% и 18,17% ($p < 0,05$) относительно средних значений 1-ых суток группы без включения лазерной терапии.

На фоне базового лечения с включением лазерной терапии в Па группе пациентов средний уровень скорости оседания эритроцитов (СОЭ) превышал на 241,88% ($p < 0,05$) на 1-е сутки, на 159,52; 112,47; 65,41 % ($p < 0,05$) соответственно

на 3-и, 5-ые сутки и 10-ые сутки послеоперационного периода по сравнению со средними значениями III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения средние значения скорости оседания эритроцитов статистически достоверно снижено с 24,08% по 51,78% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток IIa группы.

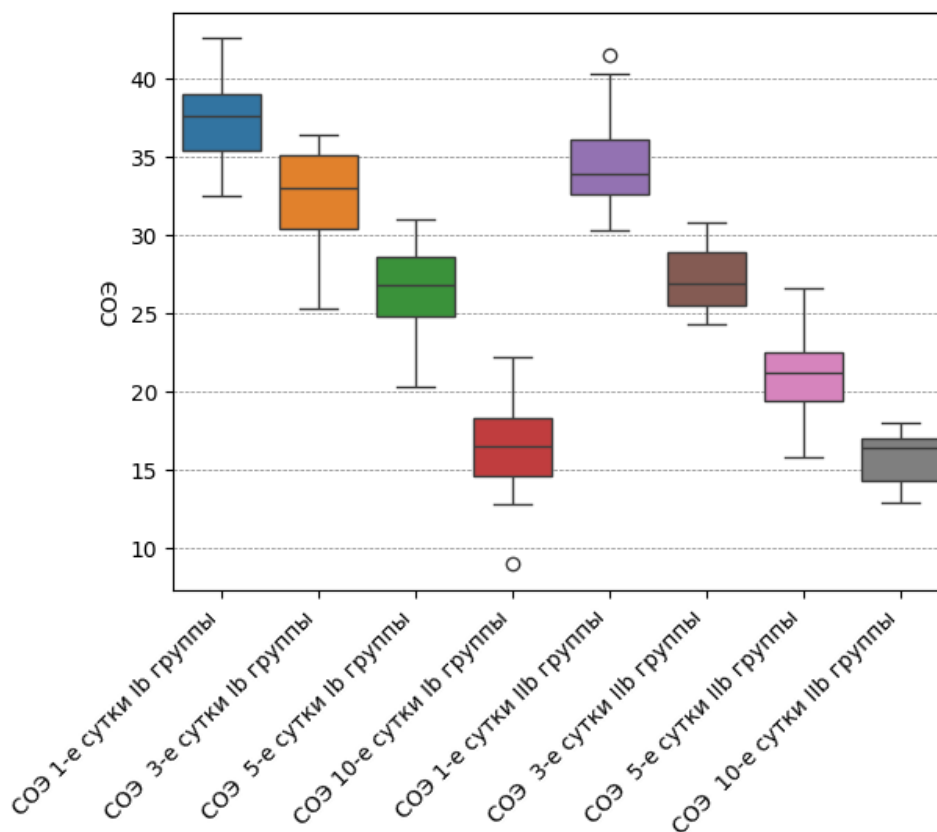


Рисунок 7 – Показатель скорости оседания эритроцитов (СОЭ) в группах больных механической желтухой средней степени тяжести

В IIb группе пациентов отмечено увеличение средних значений СОЭ: на 1-е сутки – на 311,76% ($p < 0,05$), на 3-и – на 216,23% ($p < 0,05$), на 5-е – на 151,52% ($p < 0,05$) и на 10-е на 86,82% ($p < 0,05$) в сравнении со средними значениями III группы. Статистически достоверное уменьшение средних значений СОЭ на 3-и и 5-е сутки на 16,28% ($p < 0,05$) и 17,38% ($p < 0,05$) по сравнению с IIa группой пациентов, получавших лишь базовую терапию. С 3-их по 10-е сутки наблюдения средние значения скорости оседания эритроцитов ниже на 23,20; 38,91; 54,52% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток IIb группы.

При изучении СОЭ у пациентов Пс группы выявлено увеличение средних значений показателя с 1-ых по 10-е сутки на 441,88; 347,76; 239,88; 183,05% ($p < 0,05$) в сравнении со средними значениями III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение скорости оседания эритроцитов статистически достоверно снижено на 17,36; 36,90; 47,76% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Пс группы.

При сопоставлении уровня гемоглобина и лейкоцитов в группах пациентов на фоне базовой терапии и с включением лазеротерапии существенных отличий не обнаружено.

Значение СОЭ при сопоставлении в Па и Ia группах соответствовало средним значениям исследованных групп на 1-е сутки. В Пб группе пациентов отмечено уменьшение средних показателей СОЭ на 16,28 и 17,38% ($p < 0,05$) на 3-и и 5-е сутки по сравнению со средними показателями Ib группы.

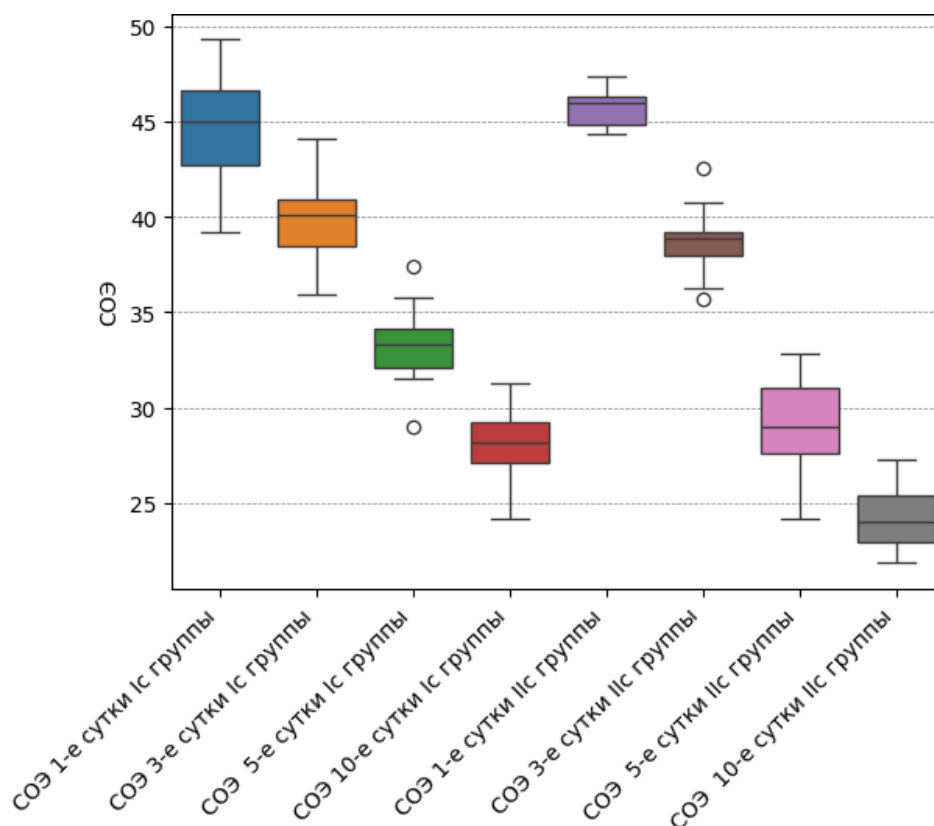


Рисунок 8 – Показатель скорости оседания эритроцитов (СОЭ) в группах тяжелой степени тяжести больных механической желтухой на фоне базовой терапии и с включением лазерной терапии

4.1.2. Сравнительная характеристика биохимических показателей крови в группах с включением лазерного облучения крови

На фоне базового лечения с включением лазерной терапии в Па группе пациентов средний уровень общего билирубина превышал на 372,35% ($p < 0,05$) на 1-е сутки средние значения контроля, прогрессивно снижаясь в течение всего исследования. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение общего билирубина статистически достоверно снижено на 49,83; 69,81; 76,46% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Па группы (Таблица 13).

В Пб группе пациентов: выявлено увеличение среднего уровня общего билирубина на 1-е сутки на 716,61% ($p < 0,05$), на 3-и, 5-е – на 378,54; 209,74% ($p < 0,05$) относительно средних значений III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение общего билирубина достоверно снижено на 41,44; 62,06; 81,49% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Па группы.

Средний титр общего билирубина в Пс группе больных в 2,29-15,28 раза ($p < 0,05$) превышало средние значения III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение общего билирубина достоверно снижено на 52,59; 64,93% и 79,78% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Пс группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение общего билирубина статистически достоверно снижено на 41,39; 62,06; 81,49% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Пс группы.

В Пб группе пациентов выявлено увеличение средних значений прямого билирубина в 26,31 раза при поступлении в стационар, в 12,03 раза на 3-и сутки ($p < 0,05$) по сравнению со средними значениями III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение прямого билирубина статистически достоверно снижено с 52,25% до 89,86% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Пб группы.

Средняя концентрация прямого билирубина в плазме крови в Пс группе больных превышала на 1-е сутки в 44,49 раз ($p < 0,05$), на 3-и сутки в 27,01 раз ($p < 0,05$), на 5-е и 10-е сутки в 15,45 и 7,41 раза ($p < 0,05$) средние значения III

группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение прямого билирубина достоверно снижено на 38,40; 63,82; 81,50% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Пс группы.

Обнаружено снижение концентрации средних показателей общего билирубина на фоне лазеротерапии. Так, в Па группе пациентов отмечено снижение на 3-и и 5-е сутки на 30,10 и 39,36% ($p < 0,05$) относительно средних значений Ia группы. В Пб группе выявлено снижение на 3-и, 5-е и 10-е сутки на 27,61; 37,97 и 59,34% ($p < 0,05$) относительно значений Ib группы. В Пс группе пациентов отмечено снижение на 42,63; 40,16 и 58,87% ($p < 0,05$) на 3-и, 5-е и 10-е сутки соответственно относительно значений показателя в Ис группе.

При исследовании средних показателей уровня прямого билирубина в Па группе пациентов отмечено превышение на 1-е сутки в 17,72 раза ($p < 0,05$), на 3-и и 5-е сутки в 8,93 и 2,74% ($p < 0,05$) в сравнении со средними значениями Пг группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение прямого билирубина достоверно снижено на 45,62; 84,96; 91,14% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Па группы.

Средняя концентрация прямого билирубина в Па группе пациентов на 3-и сутки превышала на 17,80% ($p < 0,05$), в дальнейшем отмечено снижение на 5-е и 10-е сутки на 47,33% и 23,67% ($p < 0,05$) в сравнении со средними показателями в Ia группе. В Пб группе больных отмечено снижение титра среднего значения прямого билирубина на 24,82; 41,02; 64,63% ($p < 0,05$) на 3-и, 5-е и 10-е сутки относительно средних значений Ib группы. При анализе Пб Пс группы среднее значение снижено на 3-и, 5-е и 10-е сутки на 18,74; 39,46; 56,92% ($p < 0,05$) по сравнению со средними значениями Ис группы.

Таблица 13 – Динамика биохимических показателей крови пациентов на фоне базовой терапии и с включением лазерной терапии

Показатель	III (группа контроля)	Группы	Период наблюдения, сутки			
			1-е сутки	3-е сутки	5-е сутки	10-е сутки
Общий билирубин, мкмоль/л	13,05[12,80;13,70]	Ia	55[54,98;68,50]	39,85[39,70;49,90]	31,10[25,65;36,50]	16,10[10,10;22,10]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,80
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIa	61,55[55,40;69,85]	30,70[24,30;38,30]	18,85[12,50;25,30]	14,80[7,25;22,20]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,80	P=0,80
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,38
		Ib	110,55[102,70;118,50]	79,60[79,50;95,50]	68,15[57,40;74,80]	49,40[41,70;57,40]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIIb	108,10[100,10;116,00]	63,35[54,70;71,90]	40,85[33,60;48,40]	20,00[11,30;28,70]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,81
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*

Продолжение Таблицы 13

Общий билирубин, мкмоль/л	13,05[12,80;13,70]	Ic	209,55[196,00;221,60]	179,35[167,10;188,40]	127,70[114,60;138,00]	107,30[94,40;117,70]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIc	217,95[204,00;226,80]	102,75[90,25;113,55]	76,95[63,00;87,70]	42,30[32,10;54,90]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*			
Прямой билирубин, мкмоль/л	13,05[12,80;13,70]	Ia	52,90[49,30;56,40]	23,45[19,20;27,50]	15,00[10,40;19,60]	6,25[1,80;9,85]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,80	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIa	50,65[46,10;55,20]	27,50[23,50;31,55]	7,60[4,10;11,10]	4,30[0,60;8,30]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*			

Продолжение Таблицы 13

Прямой билирубин, мкмоль/л	13,05[12,80;13,70]	Ib	78,90[72,00;85,70]	48,00[41,00;55,00]	29,35[22,20;36,50]	21,70[14,70;28,60]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIb	75,65[68,80;82,50]	63,10[28,50;43,70]	17,30[9,90;24,70]	7,65[0,70;14,60]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,81	P=0,81
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
		Ic	125,75[114,60;134,80]	95,40[85,90;105,05]	80,50[63,50;85,30]	53,80[44,80;63,50]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIc	132,20[114,85;137,10]	77,65[68,00;87,15]	45,60[35,00;56,10]	23,35[13,80;32,80]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
-	P=0,01#		P=0,01#	P=0,01#		
P=0,01*	P=0,01*		P=0,01*	P=0,01*		
АЛТ, ЕД/л	25,00[24,00;26,00]	Ia	101,00[94,50;107,50]	71,50[65,50;77,50]	42[37,50;48,50]	29[22,50;34,50]

Продолжение Таблицы 13

АЛТ, ЕД/л	25,00[24,00;26,00]	Ia	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,45
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIa	93,50[87,50;99,50]	56,50[50,50;61,50]	29,00[23,50;33,50]	29,50[23,50;34,50]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,18	P=0,18
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
		Ib	142,00[139,00;145,00]	90,00[87,00;92,00]	52,00[49,00;55,00]	39,50[35,00;43,00]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIIb	133,00[130,00;136,00]	71,50[68,00;74,00]	41,00[38,00;43,00]	29,50[26,00;32,00]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
		Ic	197,50[191,50;202,50]	163,50[156,50;169,50]	132,50[124,50;140,50]	100,50[93,50;106,50]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#

Продолжение Таблицы 13

АЛТ, ЕД/л	25,00[24,00;26,00]	IIc	191,00[182,50;196,50]	137,50[131,50;144,50]	94,00[89,50;101,50]	69,00[62,50;74,50]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
АСТ, ЕД/л	26,00[25,00;28,00]	Ia	111,00[103,50;117,50]	96,00[89,50;101,50]	68,50[62,50;73,50]	31,50[24,50;38,00]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,08
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIa	103,50[100,00;110,50]	65,50[58,50;71,50]	31,00[23,50;38,50]	32,00[24,50;39,00]
			P=0,01*	P=0,01*	P=1,33	P=0,08
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		Ib	159,00[154,00;164,00]	96,50[91,00;101,00]	75,50[70,00;80,00]	46,00[40,00;51,00]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIIb	146,50[142,00;159,00]	80,00[75,00;84,00]	57,50[54,00;63,00]	31,50[28,00;39,00]

Продолжение Таблицы 13

АСТ, ЕД/л	26,00[25,00;28,00]	IIb	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*		
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#		
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*		
		Ic	202,00[195,50;208,50]	175,00[168,50;181,50]	155,00[147,50;162,50]	112,50[105,50;119,50]		
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*		
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#		
		IIc	197,00[189,50;203,50]	154,00[147,50;159,50]	132,50[124,50;139,50]	97,00[88,00;107,70]		
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*		
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#		
				IIa	7,20[7,00;7,20]	6,35[6,20;6,50]	5,40[5,20;5,60]	4,00[3,70;4,30]
					P=0,01*	P=0,80	P=0,80	P=0,80
					-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
Мочевина, ммоль/л	3,55[0,70;6,80]	IIa	6,90[6,60;6,90]	5,40[5,15;5,60]	4,00[3,70;4,20]	3,95[3,80;4,20]		
			P=0,01*	P=0,80	P=0,80	P=0,80		
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#		

Продолжение Таблицы 13

Мочевина, ммоль/л	3,55[0,70;6,80]	IIa	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,57
		IIb	12,50[11,80;13,40]	9,85[9,20;10,60]	7,65[6,90;8,30]	6,70[6,30;7,20]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIb	12,00[11,30;12,70]	8,35[7,50;9,00]	6,55[5,80;7,40]	3,55[2,80;4,20]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,81
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
		IIc	18,90[16,72;20,95]	15,50[13,80;17,10]	12,85[11,40;14,20]	10,20[8,16;12,10]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIc	18,30[15,90;20,70]	14,75[12,80;16,80]	10,20[8,30;11,90]	7,70[6,40;8,90]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,08	P=0,01*	P=0,80	P=0,01*

Примечание: * – достоверность значений в группах относительно контрольных значений ($p < 0,05$); # – достоверность значений в группах относительно значений 1-ых суток соответствующих групп ($p < 0,05$); жирный шрифт – достоверность отличий от значений в группах, получавших базовую терапию; АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспаратаминотрансфераза.

Средний титр аланинаминотрансферазы (АЛТ) в Па группе превышал на 1-е сутки на 272,25% ($p < 0,05$), на 3-и сутки – 123,40% ($p < 0,05$) в сравнении со средними значениями III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение АЛТ достоверно снижено на 39,97; 69,39% 68,91% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Па группы.

В Пб группе пациентов выявлено увеличение средних показателей АЛТ на 429,49; 172,95; 61,66; 16,00% ($p < 0,05$) относительно средних показателей III группы с 1-ых по 10-е сутки. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение АЛТ статистически достоверно снижено на 49,09; 69,47% и 78,07% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Пб группы.

Средняя концентрация АЛТ в плазме крови в Пс группе пациентов превышала на 1-е сутки на 618,17% ($p < 0,05$), на 3-и сутки на 449,12% ($p < 0,05$), на 5-е сутки на 279,41% ($p < 0,05$), на 10-е сутки на 173,00% ($p < 0,05$) средние значения III группы.

Средний уровень АЛТ в плазме крови в Па группе снижен на 21,51 и 33,24% ($p < 0,05$) на 3-и и 5-е сутки средних значений I группы. В Пб группе также отмечено снижение на 24,42; 21,90 и 25,75% ($p < 0,05$) на 3-и, 5-е и 10-е сутки относительно средних значений Пб группы. Среднее значение АЛТ в Пс группе ниже на 15,44; 27,96 и 31,48% ($p < 0,05$) на 3-и, 5-е и 10-е сутки средних значений в Пс группе пациентов в идентичные сроки.

При исследовании среднего уровня аспартатаминотрансферазы (АСТ) в Па группе пациентов отмечено увеличение на 1-е сутки – 302,06% ($p < 0,05$), на 3-и сутки – 149,31% ($p < 0,05$) в сравнении со средними значениями III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение АСТ достоверно снижено на 38,01; 70,61; 69,77% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Па группы.

Средняя концентрация АСТ в Пб группе пациентов максимальна на 1-е сутки – 468,41% ($p < 0,05$), в дальнейшем титр на 3-и, 5-е и 10-е сутки послеоперационного периода превышал на 204,78; 122,81; 26,95% ($p < 0,05$) средние значения III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение АСТ статистически достоверно

снижено на 46,39; 60,79; 77,67% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток IIb группы.

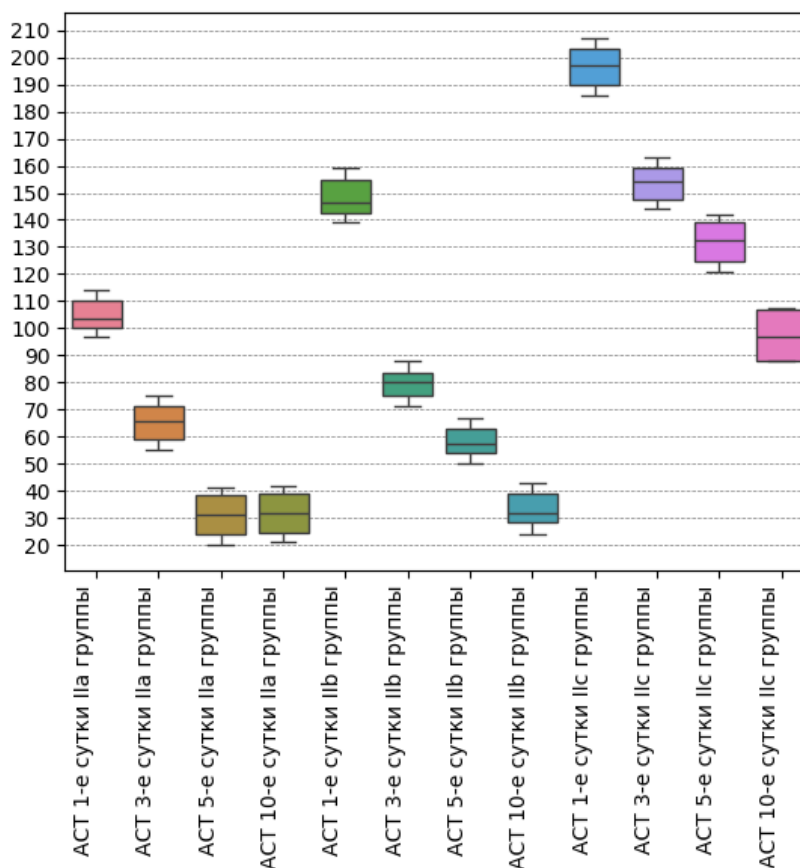


Рисунок 9 – Динамика уровня аланинаминотрансферазы (АСТ) в группах больных на фоне базовой терапии с включением лазерной терапии

Средняя концентрация АСТ в плазме крови IIc группы пациентов превышала: на 1-е сутки в 6,53 раза ($p < 0,05$), на 3-и сутки – в 4,88 раза ($p < 0,05$), на 5-е сутки – в 4,05 раза ($p < 0,05$), на 10-е сутки – в 2,75 раза ($p < 0,05$) относительно средних показателей III группы в течение всего динамического наблюдения. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение АСТ статистически достоверно снижено на 21,86; 32,88; 50,15% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток IIc группы.

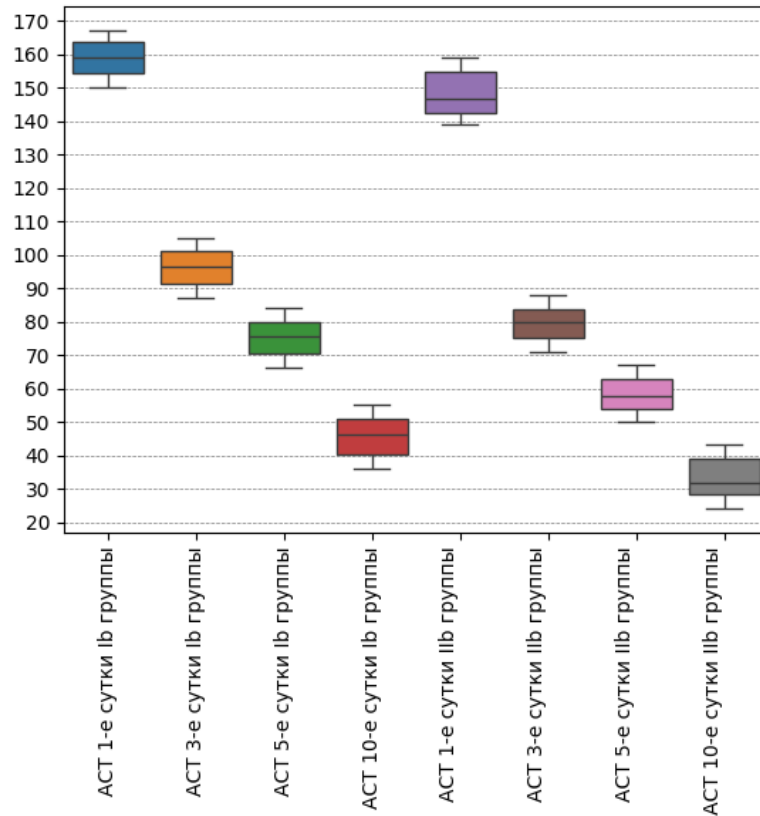


Рисунок 10 – Динамика уровня аланинаминотрансферазы (АСТ) в группах пациентов средней степени тяжести на фоне базовой терапии и с включением лазерной терапии

Средний уровень АСТ в Па группе снижен на 32,60 и 54,68% ($p < 0,05$) на 3-и и 5-е сутки относительно средних значений АСТ в I a группе. Среднее значение АСТ в IIb группе снижено на 17,26; 22,42 и 27,47% ($p < 0,05$) на 3-и, 5-е и 10-е сутки по сравнению со средними данными Ib группы. Среднее значение АСТ IIc группы снижено на 12,11 и 14,80% ($p < 0,05$) на 3-и и 5-е сутки относительно средних значений Ic группы.

При исследовании средних значений уровня мочевины в Па группе пациентов выявлено превышение значений показателя III группы на 1-е и 3-и сутки послеоперационного периода – увеличение составило 79,84% и 43,50% ($p < 0,05$) соответственно. В дальнейшем значение показателя нормализовалось. С 3-их по 5-е сутки наблюдения значение мочевины достоверно снижено на 20,20% и 49,00% ($p < 0,05$) относительно значений первых суток Па группы.

При исследовании средних значений уровня мочевины в IIb группе пациентов выявлено превышение на 218,56% ($p < 0,05$) на 1-е сутки относительно значений III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение мочевины статистически достоверно снижено на 30,80; 45,21% и 70,52% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток IIb группы.

Отмечено превышение средних показателей концентрации мочевины в плазме крови в IIc группы больных на 384,39% ($p < 0,05$), 293,63% ($p < 0,05$), 167,90% ($p < 0,05$), 102,91% ($p < 0,05$) относительно средних значений III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение мочевины статистически достоверно снижено на 18,95; 44,83; 58,21% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток IIc группы.

В группах пациентов, получавших лазеротерапию в дополнение к базовому лечению, отмечалось уменьшение титра мочевины в плазме крови. Так, в IIa группе среднее значение титра мочевины снижено на 14,80 и 26,43% ($p < 0,05$) на 3-и и 5-е сутки в сравнении со средними значениями Ia группы. В IIb группе больных отмечено снижение на 15,80; 13,87 и 47,47 % ($p < 0,05$) на 3-и, 5-е и 10-е сутки относительно средних значений IIb группы пациентов уровня мочевины. Средний уровень мочевины в IIc группе снижен на 24,55% ($p < 0,05$) на 10-е сутки исследования.

Таким образом, лазеротерапия показала свою эффективность в снижении титра ряда церебротоксических веществ и позволила эффективно уменьшить их концентрацию. Наибольшее снижение титра токсичных метаболитов отмечено в группе пациентов с выраженной МЖ.

4.2. Сравнительная характеристика показателей эндогенной интоксикации с включением и без лазерного облучения крови

На фоне базовой терапии с включением лазерной терапии в IIa группе пациентов средний титр среднемолекулярных пептидов (МСМ) превышал на

44,02% ($p < 0,05$) на 1-е и на 41,79% ($p < 0,05$) на 3-и сутки средние значения III группы. С 5-ых по 10-е сутки наблюдения среднее значение МСМ статистически достоверно снижено на 24,23% и 32,77% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Ia группы.

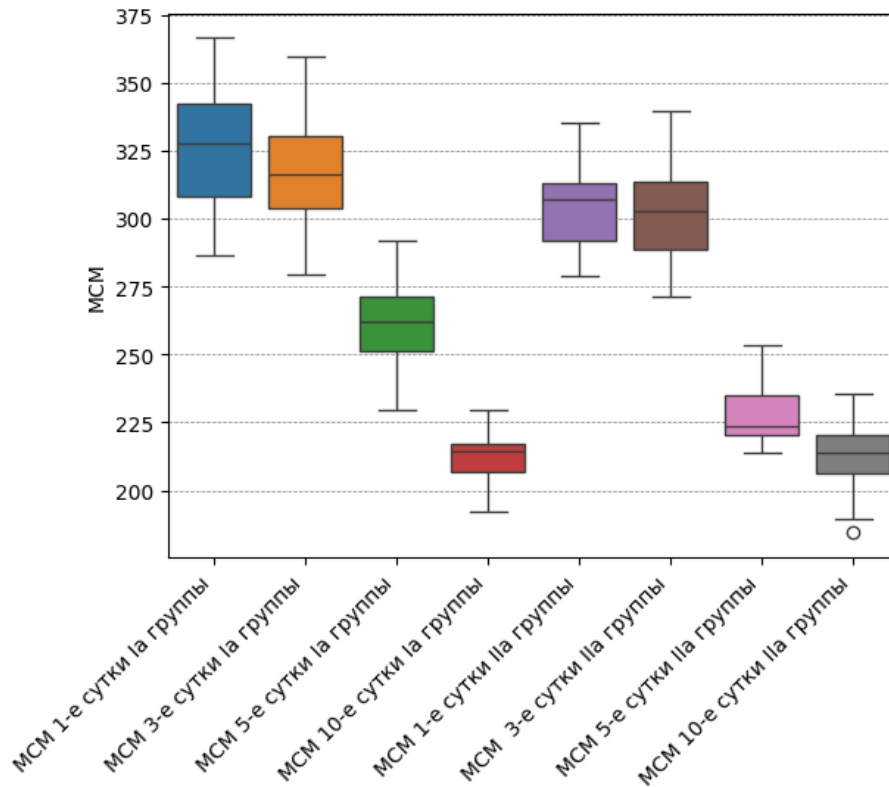


Рисунок 11 – Динамика молекулы средней массы (МСМ) в группах больных легкой степени тяжести на фоне базовой терапии и с включением лазерной терапии

В IIb группе больных отмечено увеличение средней концентрации молекулы средней массы (МСМ) на 1-е сутки на 44,02% ($p < 0,05$) и на 3-и сутки на 41,79% ($p < 0,05$) по сравнению со средними значениями III группы. С 5-ых по 10-е сутки наблюдения среднее значение МСМ статистически достоверно снижено на 23,50% и 34,88% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток IIb группы.

Средний уровень МСМ в плазме крови у пациентов IIc группы превышал на 1-е сутки на 106,57% ($p < 0,05$), на 3-и сутки на 103,49% ($p < 0,05$), на 5-е сутки – на 67,07% ($p < 0,05$), на 10-е сутки – на 14,27% ($p < 0,05$) средние значения III группы.

С 5-ых по 10-е сутки наблюдения среднее значение МСМ статистически достоверно снижено на 19,11% и 18,71% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Пс группы.

При изучении общей концентрации альбумина (ОКА) в Па группе пациентов отмечено уменьшение средних значений данного показателя на 27,14 и 23,75% ($p < 0,05$) на 1-е и 3-и сутки по сравнению со средними значениями III группы. С 5-ых по 10-е сутки наблюдения среднее значение ОКА достоверно ниже на 26,98% и 44,95% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Па группы (Таблица 14).

В Пб группе пациентов среднее значение ОКА ниже III группы на 32,29% ($p < 0,05$) на 1-е и на 31,38% и 15,87% ($p < 0,05$) на 3-и и 5-ые сутки наблюдения по сравнению со средними значениями Ia группы. С 5-ых по 10-е сутки наблюдения значение среднее ОКА достоверно превышало на 24,25% и 44,95% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Пб группы.

Таблица 14 – Показатели эндогенной интоксикации у пациентов на фоне базовой терапии и с включением лазерной терапии

Показатель	III (группа контроля)	Группы	Период наблюдения, сутки			
			1-е сутки	3-е сутки	5-е сутки	10-е сутки
Общая концентрация альбумина, г/л	52,92 [51,20;54,40]	Ia	41,54[40,03;43,05]	39,11[37,73;40,49]	45,51[43,70;47,33]	48,10[47,15;49,05]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIa	37,40[37,30;39,50]	40,20[38,90;41,50]	48,85[47,40;50,30]	53,25[52,10;54,35]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,57
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
		Ib	38,66[37,70;39,62]	35,05[34,08;36,02]	40,50[39,30;41,70]	47,32[46,25;48,39]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIb	35,75[34,60;36,80]	36,25[35,10;37,30]	44,40[43,30;45,50]	51,80[50,40;53,20]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
		Ic	30,57[29,88;31,50]	29,65[28,93;30,56]	34,08[33,25;35,11]	39,82[38,92;40,91]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIc	28,55[27,95;29,50]	30,40[29,60;31,40]	37,20[36,10;38,20]	48,00[46,70;49,20]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*

Продолжение Таблицы 14

Общая концентрация альбумина, г/л	52,92 [51,20;54,40]	Пс	- P=0,01*	P=0,01# P=0,01*	P=0,01# P=0,01*	P=0,01# P=0,01*		
Индекс токсичности, у.е	0,10[0,08;0,10]	Ia	0,38[0,35;0,40] P=0,01*	3,31[0,30;0,32] P=0,01*	0,20[0,19;0,21] P=0,01*	0,10[0,09;0,11] P=0,45		
			- P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#		
			0,35[0,34;0,36] P=0,01*	0,30[0,28;0,32] P=0,01*	0,18[0,17;0,19] P=0,01*	0,09[0,08;0,10] P=0,75		
		IIa	- P=0,01*	P=0,01# P=0,80	P=0,01# P=0,01*	P=0,01# P=0,01*		
			0,52[0,50;0,52] P=0,01*	0,49[0,47;0,49] P=0,01*	0,3[0,30;0,32] P=0,01*	0,18[0,17;0,19] P=0,01*		
			- P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#		
		Ib	0,49[0,47;0,49] P=0,01*	0,45[0,43;0,49] P=0,01*	0,24[0,23;0,25] P=0,01*	0,13[0,12;0,14] P=0,01*		
			- P=0,01*	P=0,01# P=0,01*	P=0,01# P=0,01*	P=0,01# P=0,01*		
			0,70[0,67;0,75] P=0,01*	0,68[0,64;0,72] P=0,01*	0,49[0,47;0,51] P=0,01*	0,39[0,37;0,41] P=0,01*		
		Ic	- P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#		
			0,71[0,68;0,74] P=0,01*	0,67[0,59;0,71] P=0,01*	0,38[0,36;0,40] P=0,01*	0,26[0,26;0,27] P=0,01*		
			- P=0,01*	P=0,01# P=0,01*	P=0,01# P=0,01*	P=0,01# P=0,01*		
		IIc						
		Примечание: МСМ – молекула средней массы, единицы измерения условная единица (у.е); ОКА – общая концентрация альбумина, единица измерения г/л; ИТ – индекс токсичности, единица измерения – условная единица (у.е).						

Среднее ОКА в Пс группе пациентов снижено на 1-е сутки на 45,56% ($p < 0,05$) и на 42,29% и 29,62% ($p < 0,05$) на 3-и и 5-ые сутки по сравнению со средними значениями III группы. С 5-ых по 10-е сутки наблюдения среднее значение ОКА достоверно превышало на 29,29% и 66,66% ($p < 0,05$) средние значения первых суток Пс группы.

На фоне терапии с включением лазера в Па группе пациентов средний уровень индекса токсичности (ИТ) превышал на 255,00% ($p < 0,05$) на 1-е и на 200,00 и 80,00% на 3-и и 5-е сутки ($p < 0,05$) в сравнении со средними значениями III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение индекса токсичности статистически снижено достоверно на 14,28; 48,57; 74,28% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Па группы.

В Пб группе пациентов отмечено увеличение средних значений вышеуказанного показателя на 380,00; 350,00; 140,00; 30,00% ($p < 0,05$) в вышеуказанные контрольные сроки относительно средних значений III группы. С 5-ых по 10-е сутки наблюдения среднее значение индекса токсичности статистически достоверно снижено на 50,00% и 72,91% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Пб группы.

Среднее значение ИТ в Пс группы больных повышено на 610,00; 540,00; 280,00; 160,00% ($p < 0,05$) с 1-ых по 10-е сутки наблюдения относительно средних значений III группы. С 5-ых по 10-е сутки наблюдения среднее значение индекса токсичности достоверно снижено на 46,47% и 63,38% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Пс группы.

Средний уровень МСМ в Па группе на 15,06% ($p < 0,05$) ниже на 5-е сутки относительно средних значений Ia группы. В Пб группе исследуемых средний уровень МСМ на 10-е сутки на 25,00% ($p < 0,05$) ниже в сравнении со средними значениями Ib группы пациентов.

Среднее значение показателя ОКА в Пс группе превышало на 10,68% ($p < 0,05$) на 10-е сутки средних значений Ic группы. Показатель среднего значения ОКА в Пс группе превышал на 10-е сутки на 20,05% ($p < 0,05$) средние значения Ic группы.

Среднее значение ИТ в Ib группе снижено на 22,58% ($p < 0,05$) на 5-е и на 27,77% ($p < 0,05$) на 10-е сутки средних значений Ib группы. Среднее значение ИТ в Ic группе ниже 22,44% ($p < 0,05$) и 31,57% ($p < 0,05$) на 5-е и 10-е сутки средних значений Ic группы.

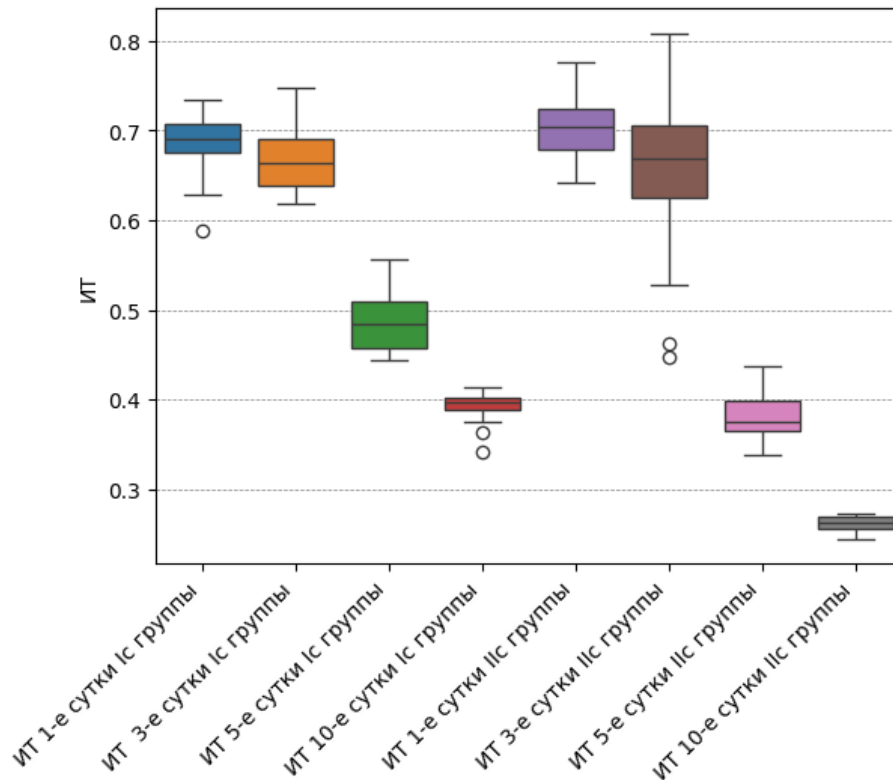


Рисунок 12 – Динамика индекса токсичности (ИТ) в группах больных тяжелой степени тяжести

Таким образом, лазеротерапия в составе базового лечения с включением лазерного облучения крови продемонстрировала высокую эффективность уменьшения выраженности эндогенной интоксикации, что имеет значимый патогенетический эффект.

4.3. Влияние лазерного облучения крови на процессы микроциркуляции на фоне базовой терапии

На фоне терапии с включением лазерной терапии в Па группе пациентов среднее значение показателя микроциркуляции (М) ниже на 1-е и 3-и сутки на 38,44 и 16,56% ($p < 0,05$) средних значений III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя микроциркуляции статистически достоверно превышало на 35,55; 53,58; 61,48% ($p < 0,05$) средние значения первых суток Па группы.

В Пб группе больных отмечалось уменьшение среднего уровня М на 59,27 и 41,18% ($p < 0,05$) до 3-их суток включительно по сравнению со средними значениями III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя микроциркуляции статистически достоверно выше на 44,40; 114,17; 146,64% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Пб группы.

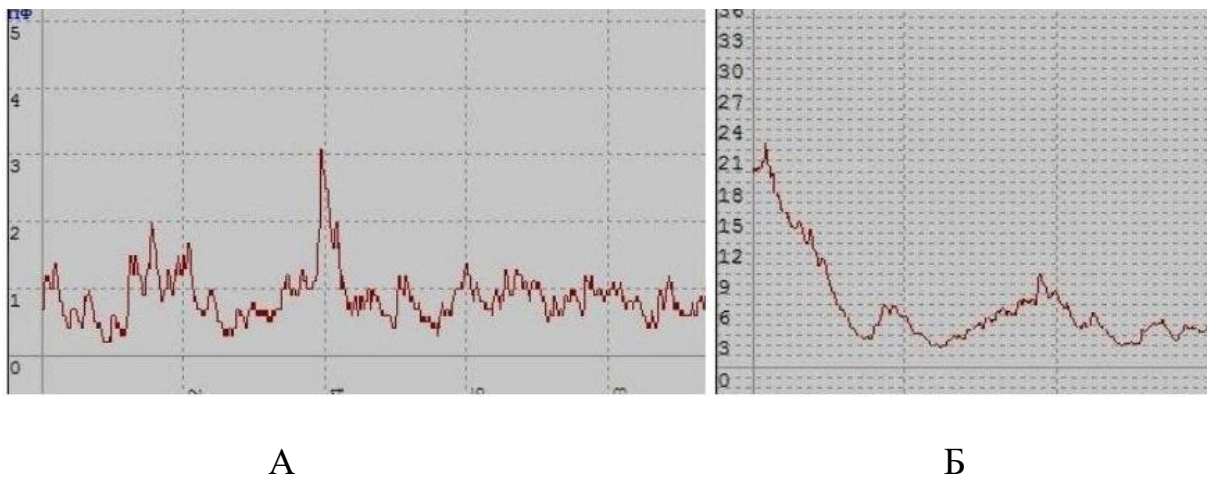


Рисунок 13 – Динамика микроциркуляторных изменений в Пс группе больных на фоне базового лечения с включением лазерной терапии: А – на 1-е сутки; Б – на 10-е сутки

В Пс группе больных обнаружено, что среднее значение показателя М на 69,75; 46,65; 31,91% ($p < 0,05$) ниже на 1-е, 3-и, 5-ые сутки динамического наблюдения по сравнению со средними значениями III группы. С 3-их по 10-е сутки

наблюдения среднее значение показателя микроциркуляции статистически достоверно превышало на 76,38; 125,62; 151,75% ($p < 0,05$) средние значения первых суток Пс группы.

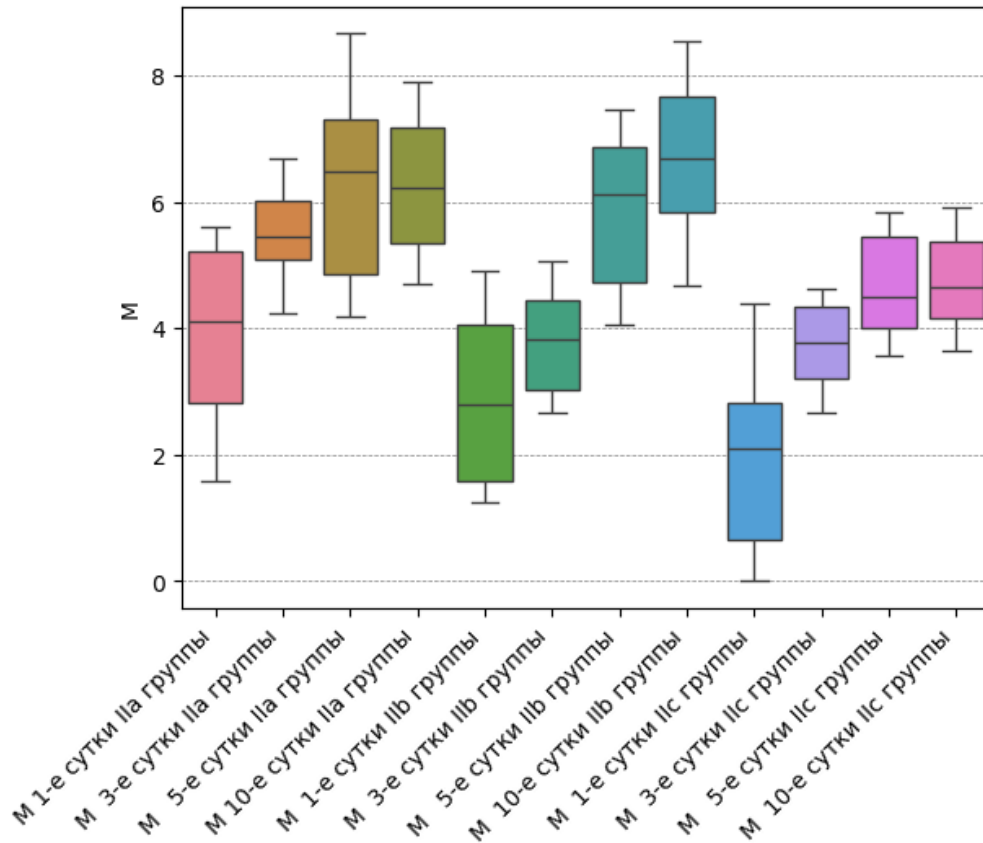


Рисунок 14 – Динамика уровня показателя микроциркуляции (ПМ) больных на фоне базового лечения с включением лазерной терапии

Показатель М в Па группе превышал значения идентичного показателя на 24,49% ($p < 0,05$) на 3-и сутки, на 11,87% ($p < 0,05$) на 5-е сутки в сравнении со средними значениями I группы пациентов. Среднее значение показателя М в Пб группе на 10,36% ($p < 0,05$) ниже на 1-е сутки, на 28,12 и 31,41% ($p < 0,05$) выше на 5-е и 10-е сутки относительно средних значений Ib группы. Среднее значение показателя М в Пс группе пациентов на 3-и, 5-е и 10-е сутки превышало на 37,10; 50,67; 40,33% ($p < 0,05$) средние значения Ic группы

При исследовании среднего коэффициента вариации (KV) в Па группе пациентов обнаружено снижение значений исследуемого показателя на 16,45%

($p < 0,05$) на 1-е сутки по сравнению со средними значениями III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя KV достоверно выше на 11,03; 25,87; 30,64% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Па группы.

Среднее значения KV в Пб группе пациентов снижено на 1-е сутки – 24,19% и на 15,82% ($p < 0,05$) на 3-и сутки в сравнении со средними значениями III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя KV статистически достоверно превышало на 11,03; 25,87 и 30,64% ($p < 0,05$) среднее значение первых суток Пб группы.

Среднее значение KV у пациентов Пс группы ниже на 45,95; 32,39; 22,72% ($p < 0,05$) с 1-ых до 5-ые сутки включительно средних значений III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя KV статистически достоверно выше на 25,10; 42,99; 66,42% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Пс группы.

Среднее значение показателя KV в Па группе соответствовал средним значениям KV в Ia группе на 1-е и 10-е сутки. Среднее значение показателя KV в Пб группе на 3-и сутки превышал на 10,45% ($p < 0,05$), на 5-е и 10-е сутки – на 14,67 и 13,32% ($p < 0,05$) среднее значение KV в Пб группе пациентов. Средний показатель KV Пс группы пациентов превышал на 10,77; 18,06; 13,44 и 15,20% ($p < 0,05$) на 1-е, 3-и, 5-е и 10-е сутки среднее значение в Пс группе.

В Па группе пациентов отмечено снижение средних значений A_{maxCF1}/A_{maxLF} на 18,94% ($p < 0,05$) относительно средних значений III группы на 1-е сутки. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя A_{maxCF1}/A_{maxLF} достоверно выше на 14,45; 23,37; 23,85% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Па группы.

При анализе вышеуказанного параметра в Пб группе пациентов выявлено уменьшение среднего значения A_{maxCF1}/A_{maxLF} : на 1-е сутки на 17,57% ($p < 0,05$) и на 3-и сутки на 33,39% ($p < 0,05$) относительно средних показателей III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя A_{maxCF1}/A_{maxLF} достоверно выше на 23,75; 36,36; 50,43% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Пб группы.

В Пс группе больных обнаружено уменьшение средних показателей $A_{\max}CF1/A_{\max}LF$ на 1-е и 3-и сутки на 43,75% ($p<0,05$) и 20,84% ($p<0,05$) относительно средних значений III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя $A_{\max}CF1/A_{\max}LF$ статистически достоверно выше на 30,55; 58,33; 76,04% ($p<0,05$) относительно средних значений первых суток Пс группы.

Среднее значение показателя $A_{\max}CF1/A_{\max}LF$ в Па группе превышал на 15,29 % ($p<0,05$) средних значений I группы на 3-и сутки. Среднее значение показателя $A_{\max}CF1/A_{\max}LF$ в Пб группе пациентов на 1-е сутки на 11,80% ($p<0,05$), на 5-е сутки – на 16,83% ($p<0,05$), на 10-е сутки – на 19,30% ($p<0,05$) превышал средние значения II группы (Таблица 15).

Таблица 15 – Показатели микроциркуляции у пациентов на фоне базового лечения и с включением лазерной терапии

Показатель	III (группа контроля)	Группы	Период наблюдения, сутки			
			1-е сутки	3-е сутки	5-е сутки	10-е сутки
M, пф. ед.	6,40[5,77;7,39]	Ia	4,03[3,20;4,86]	4,41[3,60;5,21]	5,56[4,43;6,69]	6,45[5,51;7,39]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIa	4,05[2,64;5,47]	5,13[4,71;6,38]	6,22[5,11;7,32]	6,54[5,56;7,51]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,80
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,80	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
		Ib	2,99[2,14;3,84]	3,64[2,77;4,51]	4,48[2,72;6,24]	4,20[4,15;6,39]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIb	2,68[1,60;3,76]	3,87[3,09;4,65]	5,74[4,64;6,84]	6,61[5,37;7,85]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,81
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*

Продолжение Таблицы 15

M, пф. ед.	6,40[5,77;7,39]	Ic	2,02[1,46;2,68]	2,65[1,73;3,48]	2,99[2,32;3,73]	3,65[2,49;4,73]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIc	2,10[0,82;3,25]	3,62[2,80;4,30]	4,48[3,88;5,17]	5,00[4,07;6,02]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,78	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
KV,%	17,88[16,76;18,58]	Ia	15,01[14,26;15,75]	15,80[15,16;17,05]	17,09[15,97;18,20]	17,65[16,76;18,53]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIa	14,79[13,98;15,57]	16,44[15,85;17,04]	17,39[16,34;18,39]	17,74[16,65;18,84]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,80
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,01*	P=0,80	P=0,01*	P=0,81
		Ib	12,58[11,64;13,52]	13,48[12,47;14,49]	14,27[13,70;15,86]	15,46[14,63;16,29]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#

Продолжение Таблицы 15

KV,%	17,88[16,76;18,58]	IIb	13,41[12,78;14,04]	14,89[14,00;15,78]	16,88[15,91;17,85]	17,52[16,39;18,65]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,81
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
		Ic	8,63[7,65;9,68]	10,20[9,10;11,21]	11,95[11,28;12,92]	13,96[12,55;14,99]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIc	9,89[8,59;10,44]	11,90[11,15;12,84]	13,85[12,89;14,34]	16,15[14,92;16,81]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,81
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
		A max CF1/Amax LF, пф.ед	5,14[5,00;5,21]	Ia	4,01[3,76;4,25]	4,12[3,54;4,69]
P=0,01*	P=0,01*				P=0,80	P=0,80
-	P=0,80				P=0,01#	P=0,01#
IIa	4,15[4,03;4,28]			4,75[4,43;5,07]	5,12[4,58;5,65]	5,14[4,73;5,55]
	P=0,01*			P=0,01*	P=0,80	P=0,80
	-			P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#

Продолжение Таблицы 15

А max CF1/Аmax LF, пф.ед	5,14[5,00;5,21]		P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,80
		Ib	3,05[2,51;3,59]	3,87[3,22;4,52]	3,98[3,87;4,09]	4,30[3,99;4,61]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIb	3,41[2,81;4,01]	4,22[3,78;4,66]	4,65[3,91;5,39]	5,13[4,81;5,45]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,81	P=0,81
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
		Ic	2,70[2,07;2,98]	2,96[2,60;3,43]	3,37[3,13;3,63]	4,19[3,51;4,49]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIc	2,93[2,37;3,46]	3,80[3,21;4,30]	4,53[4,01;5,17]	5,16[4,74;5,43]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,80	P=0,45
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
ИЭМ, усл.ед	2,83[2,21;3,03]	Ia	1,28[0,43;2,14]	1,79[1,18;2,39]	2,06[5,15;2,60]	2,58[2,27;2,88]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,80

Продолжение Таблицы 15

ИЭМ, усл.ед	2,83[2,21;3,03]	Ia	-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIa	1,57[0,79;2,34]	2,63[2,05;3,20]	2,42[2,09;2,74]	2,67[1,76;3,57]
			P=0,01*	P=0,80	P=0,01*	P=0,80
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,80
		Ib	0,87[0,14;1,60]	1,06[0,46;1,66]	1,52[0,78;2,26]	2,00[1,69;2,31]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIb	0,95[0,05;1,85]	1,86[1,26;2,46]	1,93[1,39;2,47]	2,69[2,02;3,36]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,81
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,81	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
		Ic	0,55[0,43;0,63]	0,92[0,15;1,64]	1,29[0,39;1,89]	1,58[0,55;2,17]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,45	P=0,21	P=0,01#
		IIc	0,90[0,75;0,92]	1,45[0,37;2,36]	2,16[1,17;2,83]	2,09[1,50;2,79]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,80	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,08	P=0,02*	P=0,01*	P=0,01*

Продолжение Таблицы 15

МТ, отн.ед	1,07[0,34;1,38]	Ia	0,71[0,43;0,98]	0,75[0,60;0,89]	0,82[0,70;0,94]	0,89[0,73;1,04]
			P=0,80	P=0,80	P=0,81	P=0,80
			-	P=0,80	P=0,80	P=0,01#
		IIa	0,75[0,57;0,92]	0,81[0,67;0,94]	0,87[0,72;1,02]	0,86[0,75;0,96]
			P=0,80	P=0,80	P=0,80	P=0,80
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,80	P=0,01*	P=0,01*	P=0,80
		Ib	0,72[0,42;0,80]	0,68[0,51;0,85]	0,75[0,61;0,89]	0,80[0,67;0,93]
			P=0,81	P=0,81	P=0,81	P=0,80
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIb	0,63[0,47;0,79]	0,74[0,61;0,87]	0,81[0,70;0,92]	0,87[0,76;0,99]
			P=0,81	P=0,81	P=0,81	P=0,81
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,49	P=0,02*	P=0,01*	P=0,01*
		Ic	0,61[0,21;0,71]	0,61[0,34;0,82]	0,64[0,48;0,78]	0,72[0,53;0,95]
			P=0,02*	P=0,12	P=0,80	P=0,80

Продолжение Таблицы 15

МТ, отн.ед	1,07[0,34;1,38]		-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIc	0,56[0,36;0,72]	0,63[0,44;0,86]	0,74[0,62;0,85]	0,82[0,59;1,03]
			P=0,60	P=0,80	P=0,80	P=0,80
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
ПШ, отн.ед	1,80[0,92;2,26]	Ia	0,98[0,08;1,87]	1,16[0,19;2,13]	1,34[0,33;2,35]	1,62[0,48;2,75]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,80	P=0,80
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIa	1,01[0,66;1,36]	1,36[1,05;1,67]	1,49[1,19;1,79]	1,61[1,16;2,06]
			P=0,80	P=0,80	P=0,80	P=0,80
			-	P=0,01#	P=0,60	P=0,01#
			P=1,00	P=1,00	P=1,00	P=1,00
		Ib	0,87[0,11;1,63]	0,91[0,05;1,77]	1,05[0,07;2,03]	1,23[0,08;2,38]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,81
			-	P=0,81	P=0,82	P=0,81
		IIb	0,93[0,56;1,30]	1,15[0,92;1,38]	1,40[1,09;1,71]	1,67[1,29;2,05]
			P=0,47	P=0,47	P=0,48	P=0,48
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#

Продолжение Таблицы 15

ПШ, отн.ед	1,80[0,92;2,26]		P=1,00	P=1,00	P=1,00	P=1,00		
		Ic	0,61[0,01;1,01]	0,77[0,03;1,23]	1,11[0,02;1,59]	1,25[0,06;1,97]		
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*		
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#		
		IIc	0,74[0,25;0,99]	0,89[0,62;1,10]	1,15[0,78;1,34]	1,28[0,81;1,63]		
			P=0,03*	P=0,45	P=0,45	P=0,45		
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#		
			P=1,00	P=1,00	P=1,00	P=1,00		
		Примечание: * – достоверность значений в группах относительно значений контроля ($p < 0,05$); # – достоверность значений в группах относительно значений 1-ых суток соответствующих групп ($p < 0,05$); жирный шрифт – достоверность отличий от значений в группах, получавших базовую терапию; M – показатель микроциркуляции (пф.ед), KV – коэффициент вариации (%), A max CF1/Amax LF - соотношение максимальной амплитуды кардиоритмов и низкочастотных колебаний (пф.ед), ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции (усл.ед), МТ – миогенный тонус (отн.ед), ПШ – показатель шунтирования (отн.ед).						

Средний показатель $A_{\max}CF1/A_{\max}LF$ в Пс группе превышал на 1-е сутки на 12,50% ($p<0,05$), на 3-и сутки на 26,17% ($p<0,05$), на 5-е на 35,31% ($p<0,05$) и на 10-е на 26,43% ($p<0,05$) средние значения Ic группы.

При изучении средних значений индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ) в Па группе пациентов отмечено снижение на 40,53% ($p<0,05$) на 1-е сутки относительно средних значений III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения значение показателя ИЭМ достоверно выше на 67,51; 54,14% и 70,06% ($p<0,05$) относительно средних значений первых суток Па группы.

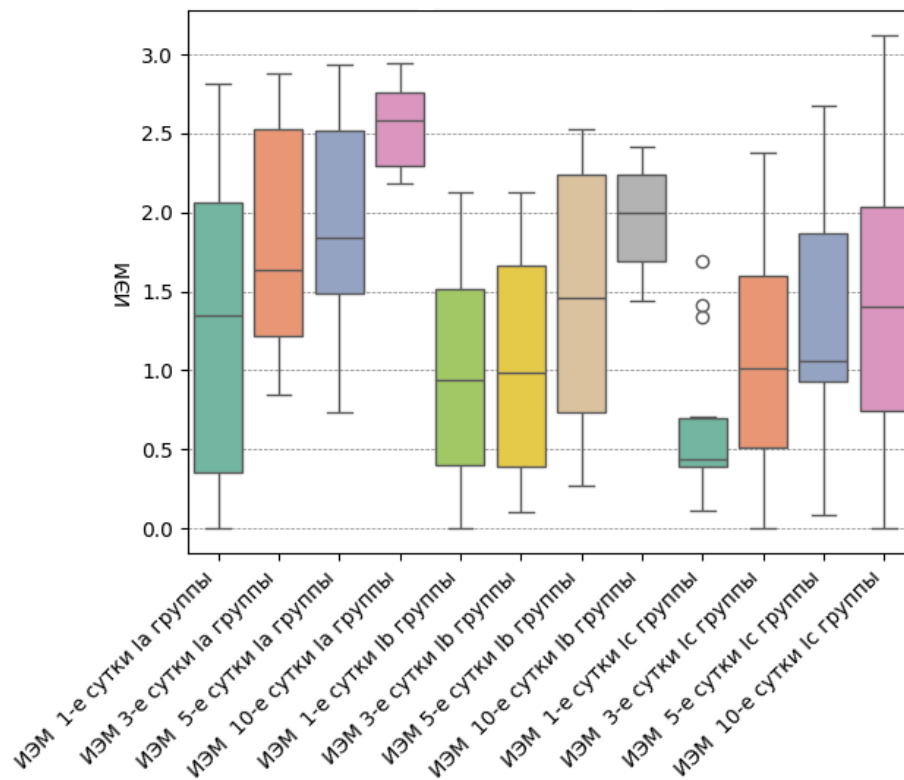


Рисунок 15 – Динамика индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ) у больных на фоне базового лечения с включением лазерной терапии

Среднее значение показателя ИЭМ в Пб группе больных ниже на 64,04; 29,54; 26,89% ($p<0,05$) в течение наблюдения с 1-х и до 5-х суток включительно по сравнению с III группой. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя ИЭМ статистически достоверно выше на 95,78%, а также в 1 и 1,8 раза ($p<0,05$) относительно средних значений первых суток Пб группы.

При изучении средних значений параметра ИЭМ у Пс группы больных с 1-ых по 5-е сутки наблюдения выявлено уменьшение значений показателя на 68,93; 49,62; 26,62% ($p < 0,05$) относительно средних значений III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя ИЭМ достоверно выше на 62,19%, а также в 2,42 и 1,57 раз ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Пс группы.

Средние значение показателя ИЭМ в Па группе превышали на 22,65; 46,92 и 17,47% ($p < 0,05$) на 1-е, 3-и и 5-е сутки средние значения Ia группы. В Пб группе средние значение ИЭМ превышал на 3-и 5-е сутки на 75,47 и 26,97% ($p < 0,05$) средние значения Ib группы. В Пс группе средние значение ИЭМ превышали на 61,78% ($p < 0,05$) на 5-е сутки и на 45,51% ($p < 0,05$) на 10-е сутки средние значения Ic группы.

Средние значения показателя миогенного тонуса (МТ) в Па группе пациентов на 10-е сутки наблюдения достоверно выше на 14,66% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Па группы.

При анализе средних значений показателя МТ Пб группы выявлено уменьшение на 28,40% ($p < 0,05$) на 1-е сутки исследования относительно средних значений III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя МТ достоверно выше на 17,46; 28,57; 38,09% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Пб группы.

Исследование средних значений показателя МТ у Пс группы больных выявило, что показатель был ниже средних значений III группы на 1-е сутки на 38,63% ($p < 0,05$).

С 5-ых по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя МТ достоверно выше на 35,18% и 50,00% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Пс группы.

Изучение среднего показателя шунтирования (ПШ) в Па группе пациентов позволило зафиксировать уменьшение на 37,26% и на 15,52% ($p < 0,05$) на 1-е и на 3-и сутки наблюдения относительно средних показателей III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя ПШ статистически достоверно

выше на 34,65; 47,52; 59,40% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Па группы.

В Пв группе пациентов среднее значение ПШ ниже на 42,23; 28,57; 13,04% ($p < 0,05$) на 1-е, 3-и и 5-е сутки наблюдения по сравнению с III группой. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя ПШ достоверно выше на 23,65; 50,53; 79,56% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Пв группы.

Среднее значение ПШ у пациентов Пс группы ниже на 61,49% ($p < 0,05$) на 1-е, на 3-и сутки на 46,58% ($p < 0,05$), на 5-е сутки на 34,16% ($p < 0,05$) по сравнению со средними значениями III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя ПШ достоверно выше на 38,70; 70,96% и 96,77%% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Пс группы.

Показатель ПШ и его среднее значение в Пв группе превышало на 35,77% ($p < 0,05$) на 10-е сутки средние значения Пв группы. Средний показатель ПШ в Пс группе превышал на 1-е сутки на 21,58% ($p < 0,05$) и на 36,50% ($p < 0,05$) на 3-и сутки средние значения Пс группы.

Вышеприведенные данные показывают положительное влияние лазеротерапии на процесс микроциркуляции. В результате проведенного исследования установлено, что при легкой, средней и тяжелой степени МЖ лазеротерапия позволяет уменьшить выраженность микроциркуляторных расстройств.

ГЛАВА 5. КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НА ФОНЕ БАЗОВОЙ ТЕРАПИИ И ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

5.1. Когнитивные нарушения у пациентов на фоне базовой терапии

На фоне базовой терапии в Ia группе пациентов отмечено превышение средних значений теста связи чисел блока А (ТСЧ-А) на 61,66; 33,33; 16,66% ($p < 0,05$) до 5-х суток включительно в сравнении со значениями III группы. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение ТСЧ-А статистически достоверно ниже на 17,52; 27,83; 32,98% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Ia группы.

В Ib группе пациентов выявлено превышение средних значений временного интервала ТСЧ-А на 1-е сутки на 105,73% ($p < 0,05$), на 3-и сутки на 77,40% ($p < 0,05$), 5-е и 10-е сутки на 49,60% ($p < 0,05$) и 30,53% ($p < 0,05$) относительно средних значений III группы. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение ТСЧ-А статистически достоверно ниже на 13,77; 27,28; 36,55% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Ib группы.

Изучение средних значений временных результатов прохождения ТСЧ-А Ic группы пациентов выявило увеличение средних значений показателя на 1-е сутки на 228,53% ($p < 0,05$), на 3-и сутки – на 173,73% ($p < 0,05$), на 5-е и 10-е сутки на 150,40 и 123,53% ($p < 0,05$) относительно средних значений III группы. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение ТСЧ-А статистически достоверно ниже с 16,68% по 31,96% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Ic группы.

При проведении теста связи чисел блока В (ТСЧ-В) отмечено увеличение средних значений времени прохождения теста Ia группы пациентов на 141,37; 103,63; 50,86% ($p < 0,05$) с 1-ых по 5-е сутки по сравнению со средними значениями III группы. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение ТСЧ - В

статистически достоверно ниже на 20,00; 37,50; 57,85% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Ia группы.

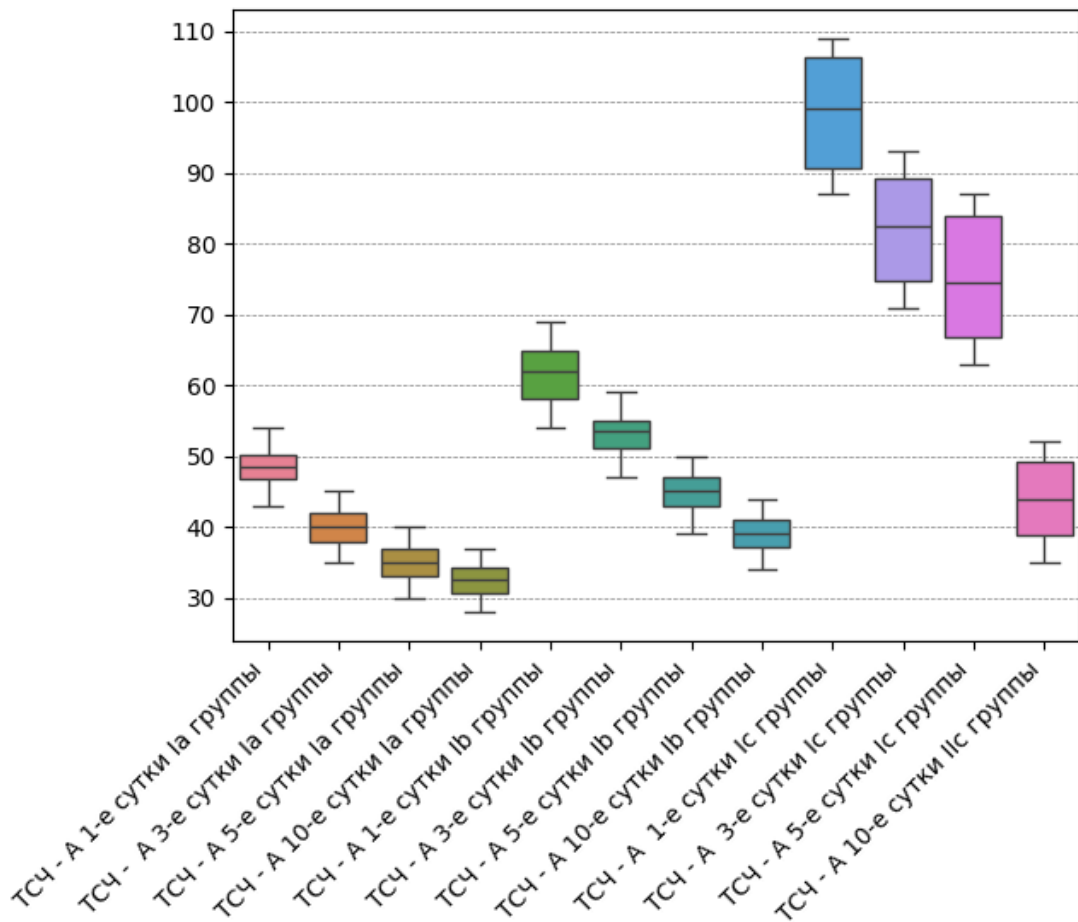


Рисунок 16 – Динамика теста связи чисел блока А (ТСЧ–А) в группах больных на фоне базовой терапии

В Ib группе пациентов выявлено превышение средних значений на 1-е - 212,63% ($p < 0,05$), на 3-и, 5-е и 10-е сутки – 139,55; 57,84 и 19,24% соответственно относительно средних значений III группы. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение ТСЧ - В статистически достоверно ниже с 23,37% по 61,86% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Ib группы.

В Ic группе пациентов вышеописанная тенденция сохранялась; средние значения временного интервала прохождения ТСЧ-В превышало на 256,77; 105,81; 151,82; 97,51% ($p < 0,05$) с 1-ых и по 10-е сутки послеоперационного периода по

сравнениями со средними значениями III группы. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение ТСЧ–В статистически достоверно ниже на 14,28; 29,41; 44,63% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Ic группы.

При рассмотрении результатов теста «Лабиринт» отмечено, что в Ia группе пациентов среднее значение превышало в сроки с 1-х по 5-е сутки лечения на 57,89; 50,31; 17,10% ($p < 0,05$) средние значения III группы. За период наблюдения с 5-ых по 10-е сутки среднее значение теста «Лабиринт» статистически достоверно ниже на 25,83 и 35,00% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Ia группы.

В Ib группе больных отмечено увеличение средних значений теста «Лабиринт» на 125,00; 112,13; 67,23; 20,15% ($p < 0,05$), начиная с 1-ых и заканчивая 10-ми сутками исследования относительно средних значений III группы. За период наблюдения с 5-ых по 10-е сутки среднее значение теста «Лабиринт» достоверно ниже на 25,67 и 46,59% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Ib группы

Анализируя полученные результаты теста «Лабиринт» Ic группы выявлено превышение на 364,28; 352,13; 227,63; 148,18% ($p < 0,05$) на всем протяжении исследования в вышеуказанные контрольные сроки в сравнении со средними значениями III группы. За период наблюдения с 5-ых по 10-е сутки среднее значение теста «Лабиринт» достоверно ниже на 29,43% и 46,54% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Ic группы (Таблица 16).

Таблица 16 – Динамика показателей психометрического тестирования у пациентов на фоне базовой терапии и с включением лазерной терапии

Показатель	III (группа контроля)	Группы	Период наблюдения, сутки			
			1-е сутки	3-е сутки	5-е сутки	10-е сутки
ТСЧ-А,сек	31,00[29,00;32,00]	Ia	48,50[46,50;50,50]	40,00[38,00;42,00]	35,00[33,00;37,00]	32,50[30,50;34,50]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		Ib	62,00[58,00;65,00]	53,50[51,00;55,00]	45,00[43,00;47,00]	39,00[37,00;41,00]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		Ic	99,00[90,50;106,50]	82,50[74,50;89,50]	74,50[66,50;84,00]	67,50[58,50;75,50]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#

Продолжение Таблицы 16

ТСЧ-В,сек	58,50[56,60;61,00]	Ia	140,00[136,50;143,50]	112,00[108,50;115,50]	87,50[84,50;90,50]	59,00[55,50;62,50]			
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,80			
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#			
		Ib	181,50[176,00;187,00]	139,00[133,00;145,00]	92,50[87,00;96,00]	69,50[64,00;74,00]	P=0,01*	P=0,01*	
							-	P=0,01#	P=0,01#
							P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
		Ic	207,50[198,50;215,00]	177,50[169,50;185,00]	145,00[137,50;155,00]	113,50[106,50;123,00]	P=0,01*	P=0,01*	
							-	P=0,01#	P=0,01#
							P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
СЧТ,ячейки	32,00[30,00;34,00]	Ia	24,00[22,00;26,00]	25,00[23,00;27,00]	27,50[25,50;29,50]	31,00[30,00;32,00]			
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*			
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#			
		Ib	18,00[17,00;19,00]	21,00[20,00;22,00]	24,00[23,00;25,00]	27,00[26,00;28,00]	P=0,01*	P=0,01*	
							-	P=0,01#	P=0,01#
							P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
		Ic	10,00[9,5;12,00]	13,50[12,00;15,00]	16,00[14,50;17,50]	19,50[18,00;21,00]	P=0,01*	P=0,01*	
							-	P=0,01#	P=0,01#
							P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*

Продолжение Таблицы 16

Точка в круге,сек	40,50[37,00;43,00]	Ia	75,00[73,00;77,00]	67,50[65,50;69,50]	60,00[58,00;61,50]	46,00[44,50;47,50]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		Ib	140,00[130,00;150,00]	113,00[102,00;124,00]	71,50[61,00;81,00]	59,00[45,00;74,00]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		Ic	199,00[187,50;210,00]	175,00[163,50;187,00]	139,50[127,50;151,00]	102,00[90,50;112,50]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
Примечание:* – достоверность значений в группах относительно значений контроля ($p<0,05$); # – достоверность значений в группах относительно значений 1-ых суток соответствующих групп ($p<0,05$); ТСЧ–А – Тест связи чисел блок А, ТСЧ–В – Тест связи чисел блок В, СЧТ – символично-числовой тест.						

При изучении полученных средних данных символично - числового теста (СЧТ) в Ia группе больных отмечено уменьшение числа копируемых фигур на 25,00; 21,87 и 14,06% ($p < 0,05$) на 1-е, 3-и и 5-е сутки по сравнению со средними значениями III группы. За период наблюдения с 5-ых по 10-е сутки среднее значение теста СЧТ статистически достоверно выше на 14,58% и 29,16% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Ia группы.

В Ib группе больных среднее значение теста «СЧТ» ниже на 43,75; 33,68; 24,84 и 15,62% ($p < 0,05$) с 1-ых по 10-е сутки по сравнению со средними значениями III группы. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение теста «СЧТ» статистически достоверно превышало с 17,88% по 50,00% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Ib группы.

В Ic группе отмечено уменьшение числа копируемых фигур (СЧТ) на 66,62% ($p < 0,05$) на 1-е, на 57,81; 50,00 и 39,06% на 3-и, 5-е и 10-е сутки исследования по сравнению со средними значениями III группы. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение теста СЧТ достоверно превышало на 26,40; 49,81; 82,77% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Ia группы.

Анализируя значения теста «Точка в круге» выявлено, что в Ia группе пациентов средние значения теста превышали на 87,50; 68,75; 49,37; 15,15% ($p < 0,05$) в вышеуказанные наблюдения средние значения III группы. За период наблюдения с 5-ых по 10-е сутки среднее значение теста «Точка в круге» достоверно ниже на 20,33% и 38,58% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Ia группы.

Во Ib группе больных отмечено среднее значение увеличения времени прохождения теста «Точка в круге» на 1-е на 249,70% ($p < 0,05$), на 3-и сутки на 182,20% ($p < 0,05$), на 5-е и 10-е сутки - на 77,62 и 48,92% ($p < 0,05$) по сравнению со средними значениями III группы. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение теста «Точка в круге» достоверно ниже на 19,30; 49,20; 57,41% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Ib группы.

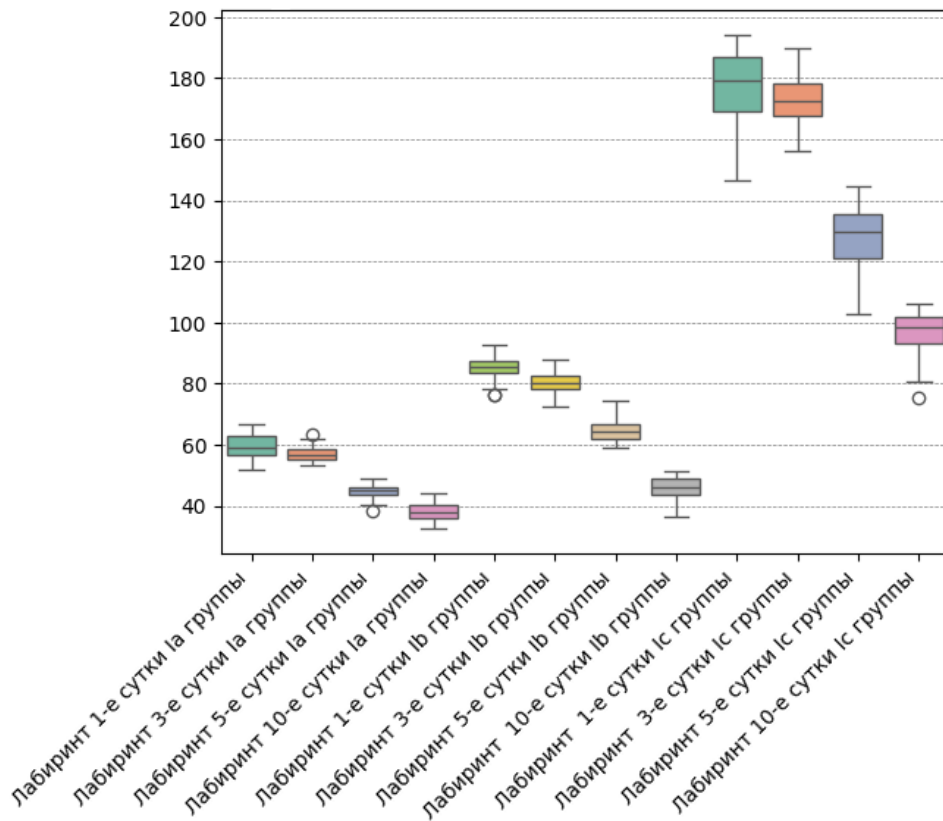


Рисунок 17 – Динамика теста «Лабиринт» в I группе больных на фоне базовой терапии

Рассматривая полученные результаты теста «Точка в круге» Ic группы пациентов выявлено превышение на 396,87; 337,95; 247,95; 152,90% ($p < 0,05$) в вышеуказанные сроки динамического наблюдения по сравнению со средними значениями III группы. За период наблюдения с 3-их по 10-е сутки среднее значение теста «Точка в круге» достоверно ниже на 11,85; 29,97; 48,90% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Ic группы.

5.2. Динамика когнитивных нарушений у пациентов на фоне базовой терапии с включением лазерной терапии крови

На фоне лечения с включением лазерной терапии в IIa группе пациентов отмечено превышение средних показателей теста связи чисел (ТСЧ-А) на 66,82; 46,21% ($p < 0,05$) с 1-х до 3-х суток включительно в сравнении с III группой. С 3-их

по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя ТСЧ - А достоверно ниже на 11,75; 36,30; 38,78% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Па группы.

В Пб группе больных выявлено превышение среднего значения временного значения показателя ТСЧ-А на 1-е сутки на 105,85% ($p < 0,05$), на 3-и сутки на 49,60% ($p < 0,05$), на 5-е сутки на 28,25% ($p < 0,05$) относительно средних критериев III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя ТСЧ - А достоверно ниже на 28,24; 37,74; 47,96% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Пб группы.

Изучение средних показателей прохождения ТСЧ-А у Пс группы больных продемонстрировало превышение на 234,07; 141,64; 82,89; 44,37% ($p < 0,05$) в вышеуказанные сроки средних значений III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя ТСЧ - А достоверно ниже 27,69% 45,23% и 56,80% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Пс группы.

При сопоставлении средних результатов прохождения ТСЧ-А в группах, получавших базовую терапию и с включением лазерной терапии, обнаружено следующее: на 3-и сутки среднее значение показателя в Па группе выше на 11,25% ($p < 0,05$) значений показателя в Ia группе пациентов, получавших лечение без лазерной терапии. На 3-и, 5-е и 10-е сутки отмечено снижение средних значения показателя в Пб группе: на 15,67; 13,23 и 16,87% ($p < 0,05$) относительно средних значений во Ib группе пациентов, не получавших лазеротерапию. На 3-и и 5-е сутки среднее значения показателя в Пс группе ниже на 10,58 и 25,95% ($p < 0,05$) аналогичных в Ic группе пациентов.

При проведении теста связи чисел блока В (ТСЧ-В) также отмечено увеличение его средних значений в Па группе на фоне лечения на 173,51; 73,78; 14,52% ($p < 0,05$) по сравнению со средними значениями III группы до 5-ых суток включительно. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя ТСЧ-В достоверно ниже на 36,47; 58,24% и 64,50% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Па группы.

Среднее значение теста ТСЧ-В в IIb группе пациентов превышало на 205,35% на 1-е, на 113,87 % ($p<0,05$) на 3-и и на 36,04% ($p<0,05$) на 5-е сутки средние значения III группы. При сравнении с IIb группой зарегистрировано уменьшение средних значений показателя II b группы на 5-е сутки на 13,16% ($p<0,05$). С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя ТСЧ - В достоверно ниже на 29,94; 55,46; 64,77% ($p<0,05$) относительно средних значений первых суток IIb группы.

Таблица 17 – Динамика показателей психометрического тестирования у пациентов на фоне базовой терапии и с включением лазерной терапии

Показатель	III (группа контроля)	Гру	Период наблюдения, сутки			
			1-е сутки	3-е сутки	5-е сутки	10-е сутки
ТСЧ-А,сек	31,00[29,00;32,00]	Ia	48,50[46,50;50,50]	40,00[38,00;42,00]	35,00[33,00;37,00]	32,50[30,50;34,50]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIa	50,50[48,50;52,50]	44,50[42,50;46,50]	32,00[30,50;34,00]	31,00[29,00;32,50]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,04*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIIb	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,07
			62,00[58,00;65,00]	53,50[51,00;55,00]	45,00[43,00;47,00]	39,00[37,00;41,00]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
		IIIb	-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			62,50[61,00;65,00]	47,50[43,00;51,00]	36,50[32,00;46,00]	33,00[25,00;40,00]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,62
		Ic	-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,81	P=0,01*	P=0,04*	P=0,01*
			99,00[90,50;106,50]	82,50[74,50;89,50]	74,50[66,50;84,00]	67,50[58,50;75,50]

Продолжение Таблицы 17

ТСЧ-А,сек	31,00[29,00;32,00]		P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIc	102,00[95,50;107,50]	73,00[68,50;78,50]	56,00[50,50;60,50]	44,00[38,50;49,50]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
ТСЧ-В,сек	58,50[56,60;61,00]	Ia	140,00[136,50;143,50]	112,00[108,50;115,50]	87,50[84,50;90,50]	59,00[55,50;62,50]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,80
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIa	160,00[155,55;164,50]	102,00[97,50;105,50]	68,50[61,50;71,50]	60,00[55,50;64,50]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,80
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
		Ib	181,50[176,00;187,00]	139,00[133,00;145,00]	92,50[87,00;96,00]	69,50[64,00;74,00]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIIb	176,50[172,00;185,00]	125,00[122,00;128,00]	80,00[75,00;84,00]	62,50[59,00;67,00]

Продолжение Таблицы 17

ТСЧ-В,сек	58,50[56,60;61,00]		P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*		
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#		
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*		
		Ic	207,50[198,50;215,00]	177,50[169,50;185,00]	145,00[137,50;155,00]	113,50[106,50;123,00]		
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*		
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#		
		IIc	197,50[189,50;210,50]	149,50[142,50;160,50]	124,00[114,50;133,50]	81,00[67,00;94,00]		
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*		
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#		
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*		
		СЧТ , ячейки	32,00[30,00;34,00]	Ia	24,00[22,00;26,00]	25,00[23,00;27,00]	27,50[25,50;29,50]	31,00[30,00;32,00]
					P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
-	P=0,01#				P=0,01#	P=0,01#		
IIa	24,00[22,50;25,00]			28,00[26,00;29,00]	32,50[31,00;34,00]	33,00[31,00;35,00]		
	P=0,01*			P=0,01*	P=1,00	P=0,03*		
	-			P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#		
	P=0,68			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*		

Продолжение Таблицы 17

СЧТ , ячейки	32,00[30,00;34,00]	Iб	18,00[17,00;19,00]	21,00[20,00;22,00]	24,00[23,00;25,00]	27,00[26,00;28,00]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIб	18,00[17,00;19,00]	23,00[22,00;24,00]	28,50[26,00;30,00]	31,50[29,00;33,00]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,14
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=1,00	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
		Iс	10,00[9,5;12,00]	13,50[12,00;15,00]	16,00[14,50;17,50]	19,50[18,00;21,00]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIс	11,00[10,00;12,00]	15,00[14,00;16,00]	19,00[18,00;20,50]	25,00[24,00;26,00]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
-	P=0,01#		P=0,01#	P=0,01#		
P=0,45	P=0,01*		P=0,01*	P=0,01*		
Точка в круге, сек	40,50[37,00;43,00]	Iа	75,00[73,00;77,00]	67,50[65,50;69,50]	60,00[58,00;61,50]	46,00[44,50;47,50]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIа	75,00[73,00;77,00]	57,50[55,50;59,50]	44,50[42,50;46,50]	42,00[40,00;44,50]

Продолжение Таблицы 17

Точка в круге, сек	40,50[37,00;43,00]		P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,04*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
		Ib	140,00[130,00;150,00]	113,00[102,00;124,00]	71,50[61,00;81,00]	59,00[45,00;74,00]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIb	141,00[130,00;152,00]	89,00[80,00;100,00]	57,00[47,00;66,00]	45,00[35,00;55,00]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,47
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
		Ic	199,00[187,50;210,00]	175,00[163,50;187,00]	139,50[127,50;151,00]	102,00[90,50;112,50]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
		IIc	200,50[189,50;211,50]	166,00[155,50;178,50]	111,50[100,50;123,50]	89,50[77,50;101,50]
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*
			-	P=0,01#	P=0,01#	P=0,01#
			P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*	P=0,01*

Примечание: * – достоверность относительно контрольных значений ($p < 0,05$); # – достоверность значений в группах относительно значений 1-ых суток соответствующих групп ($p < 0,05$); жирный шрифт – достоверность отличий от значений в группах, получавших базовую терапию. ТСЧ – А – Тест связи чисел блок А, ТСЧ – В – Тест связи чисел блок В, СЧТ – символично-числовой теста.

В Пс группе больных вышеописанная тенденция сохранялась; среднее временное значение ТСЧ-В превышало на 241,64; 158,71; 111,82; 38,59% ($p<0,05$) средние значения III группы в течение всех контрольных сроков динамического наблюдения. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя ТСЧ - В достоверно ниже на 24,25; 37,99; 59,43% ($p<0,05$) относительно средних значений первых суток Пс группы.

Средняя длительность прохождения ТСЧ-В в Па группе выше на 14,19% ($p<0,05$) на 1-е сутки послеоперационного периода, на 5-е сутки – ниже на 23,71% ($p<0,05$) аналогичных средних значений Ia группы пациентов. Среднее значение ТСЧ – В в Пб группе на 5-е сутки ниже на 13,16% ($p<0,05$) средних значений Ib группы. В Пс группе среднее значение ТСЧ-В ниже на 14,72; 15,23; 29,28% ($p<0,05$) средних значений Ic группы на 3-и, 5-е и 10-е сутки соответственно (Таблица 17).

Средние временные значения теста «Лабиринт» в Па группе больных превышали на 1-е и на 3-и сутки на 59,87 и на 28,72% ($p<0,05$) средние значения III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения средние значение показателя «Лабиринт» достоверно ниже на 19,53; 33,97; 36,51% ($p<0,05$) относительно средних значений первых суток Па группы.

В Пб группе больных также отмечено увеличение средней длительности прохождения теста «Лабиринт» на 118,83% ($p<0,05$) на 1-е сутки, на 75,56% ($p<0,05$) на 3-и сутки, на 33,93% ($p<0,05$) на 5-е сутки исследования относительно средних значений III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя «Лабиринт» достоверно ниже на 19,81; 38,77; 52,84% ($p<0,05$) относительно средних значений первых суток Пб группы.

В Пс группе пациентов обнаружено увеличение средние значений показателя теста «Лабиринт» на 357,55; 279,23; 158,78; 83,55% ($p<0,05$) с 1-ых по 10-е сутки относительно средних значений III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения средние значение показателя «Лабиринт» достоверно ниже на 17,12; 43,46; 59,87% ($p<0,05$) относительно средних значений первых суток Пс группы.

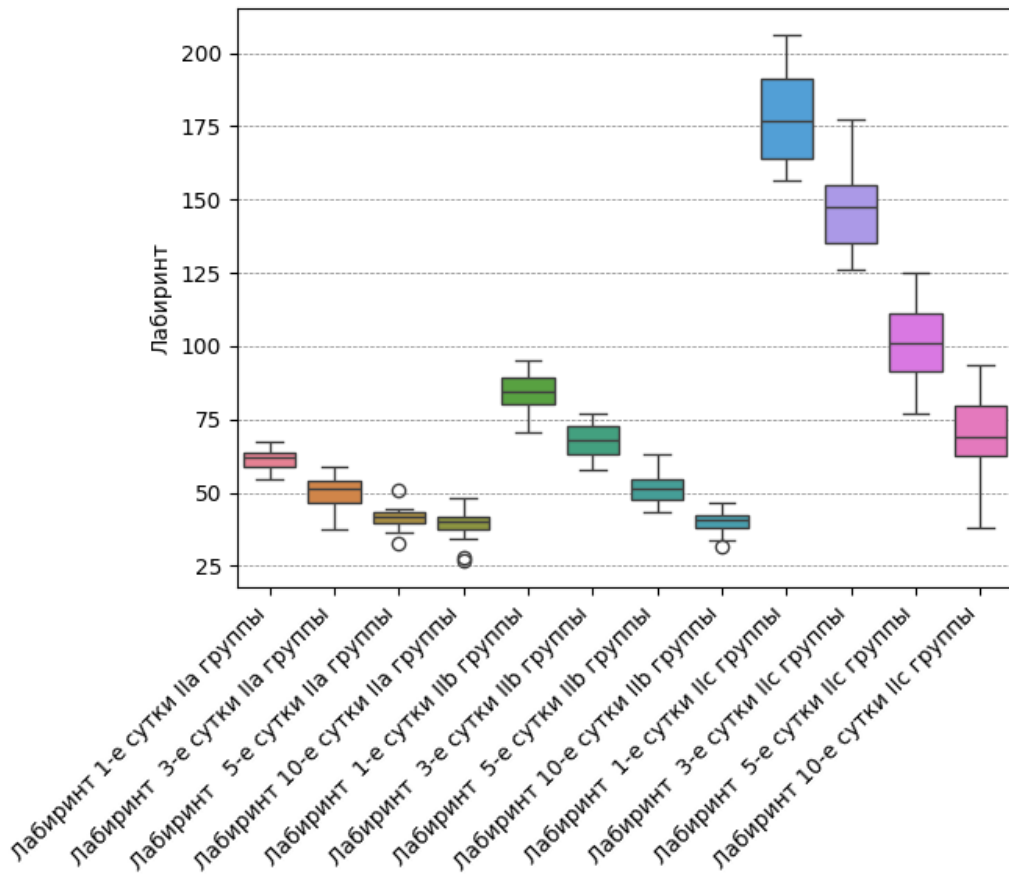


Рисунок 18 – Динамика теста «Лабиринт» больных на фоне базового лечения и с включением лазерной терапии

В Ia группе пациентов выявлено снижение средних значений показателя теста «Лабиринт» на 3-и сутки исследования на 13,46% ($p < 0,05$) относительно средних значений Ia группы. Временные средние значения теста в Ib группе ниже значений на 3-и, 5-е и 10-е сутки на 16,33; 18,96 и 13,14% ($p < 0,05$) в сравнении со средними значениями Ib группы. Отмечено сокращение среднего времени прохождения теста «Лабиринт» в Ic группе на 3-и, 5-е и 10-е сутки на 15,16; 20,13; 25,18% ($p < 0,05$) относительно средних показателей Ic группы.

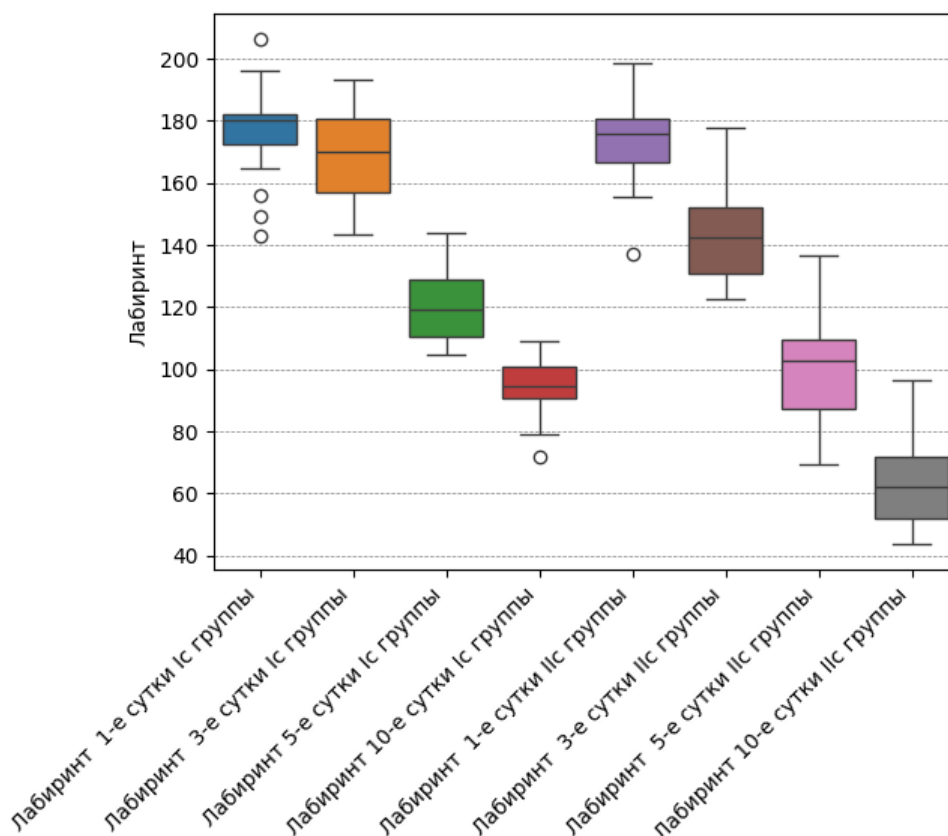


Рисунок 19 – Динамика теста «Лабиринт» в группах больных тяжелой степени механической желтухой на фоне базового лечения и с включением лазерной терапии

При изучении средних результатов прохождения СЧТ в IIa группе больных отмечено уменьшение числа копируемых фигур на 25,40 и 14,28% ($p < 0,05$) на 1-е и на 3-и сутки исследования по сравнению со средними значениями III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя СЧТ достоверно выше на 14,91; 35,10; 38,24% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток IIa группы.

В IIb группе больных среднее значение СЧТ также ниже на 43,59; 28,12; 11,81% ($p < 0,05$) в течение всего наблюдения, исключая 10-е сутки по сравнению со средними значениями III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя СЧТ достоверно выше на 27,42; 56,34; 72,96% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток IIb группы.

В Пс группе пациентов отмечено уменьшение среднего количества числа копируемых фигур на 65,43; 52,93; 40,43 и 21,68% ($p < 0,05$) по сравнению со средними значениями III группы. В Пб группе пациентов отмечено уменьшение средних значений на 38,72% ($p < 0,05$) на 1-е и 24,06% ($p < 0,05$) на 10-е сутки наблюдения в сравнении со средними значениями Ib группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя СЧТ достоверно выше на 36,16; 72,33% и 127,72% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Пс группы.

Среднее цифровое значение СЧТ в Па группе пациентов выше на 17,27% ($p < 0,05$) на 5-е сутки при сравнении со средними значениями Ia группы. Значение средних значений СЧТ в Пб группе выше на 17,38 и 15,62% ($p < 0,05$) на 5-е и 10-е сутки относительно средних значений Ib группы. Среднее значение СЧТ в Пс группе выше на 3-и, 5-е и 10-е сутки на 11,55; 19,12 и 28,51% ($p < 0,05$) средних значений Ic группы.

Анализируя средние значения теста «Точка в круге» отмечено, что в Па группе пациентов значения теста выше на 96,10; 42,66; 10,78% ($p < 0,05$) с 1-х по 5-е сутки включительно средних значений III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения среднее значение показателя «Точка в круге» достоверно ниже на 23,29; 40,48; 43,82% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Па группы.

В Пб группе больных отмечено увеличение среднего времени прохождения теста «Точка в круге» на 250,28% ($p < 0,05$) на 1-е сутки, на 123,55; 40,61; 11,93% ($p < 0,05$) на 3-и, 5-е и 10-е сутки динамического наблюдения относительно средних значений III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения средние значения показателя «Точка в круге» достоверно ниже на 36,20; 59,85; 68,05% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток Пб группы.

При рассмотрении полученных результатов теста «Точка в круге» Пс группы выявлено превышение средних значений на 398,41; 314,68; 178,15; 122,19% ($p < 0,05$) на всех этапах динамического наблюдения начиная с 1-х суток по сравнению со средними значениями III группы. С 3-их по 10-е сутки наблюдения

среднее значение показателя «Точка в круге» достоверно ниже с 16,77 по 55,39% ($p < 0,05$) относительно средних значений первых суток IIc группы.

Среднее значение показателя «Точка в круге» в IIa группе на 3-и сутки ниже на 14,91% ($p < 0,05$), на 5-е сутки – ниже на 25,42% ($p < 0,05$) относительно средних значений Ia группы. Среднее значение показателя в IIb группе ниже на 3-и, 5-е и 10-е сутки на 20,37; 20,40; 24,45% ($p < 0,05$) по сравнению со средними значениями Ib группы. Среднее значение показателя в IIc группе на 19,57% ($p < 0,05$) ниже на 5-е сутки по сравнению со средними данными Ic группы.

На фоне проводимого лечения в группах пациентов, получавших лазерную терапию, отмечено снижение интенсивности головной боли по шкале ВАШ до 2-3 баллов (от 10,0 до 21,00%), головокружение легкой и умеренной выраженности (от 7,0 до 16,0%). Интенсивность болевого синдрома в животе по шкале ВАШ уменьшилась до 1-2 баллов (от 10,0 до 15,00%). Снижение памяти наблюдалось у 8,00 – 14,0%.

Согласно данным неврологического осмотра, у пациентов отмечалось купирование вестибулярных нарушений, лишь у 15,0% ($n=15$) сохранялось легкое пошатывание до выписки из стационара.

Таким образом, применение лазеротерапии в составе комплексного лечения позволило уменьшить выраженность отклонений по данным психометрического тестирования. Наиболее выраженный эффект отмечался у группы пациентов с тяжелой степенью механической желтухи.

5.3. Динамика когнитивных нарушений при применении модифицированного опросника

Средние значения в первые сутки исследования соответствовали группам сравнения в зависимости от степени тяжести.

На фоне базового лечения у пациентов в Ia и Ib группах выявлено улучшение средних показателей на 20,97 и 14,96%. В отличие от данных групп в Ic среднее значение опросника улучшалось на фоне терапии и составило 10,59%.

В IIa и IIb группах выявлено улучшение средних показателей на 38,38% и 28,85% в динамике на 10-е сутки. В группе IIc среднее значение опросника улучшалось на фоне терапии и составило 17,05%.

При сравнении средних значений показателей групп на 10-е сутки достоверно выявлены следующие значения: улучшение Ia и IIa на 17,35%, Ib и IIb на 24,81%, Ic и IIc на 14,52%.

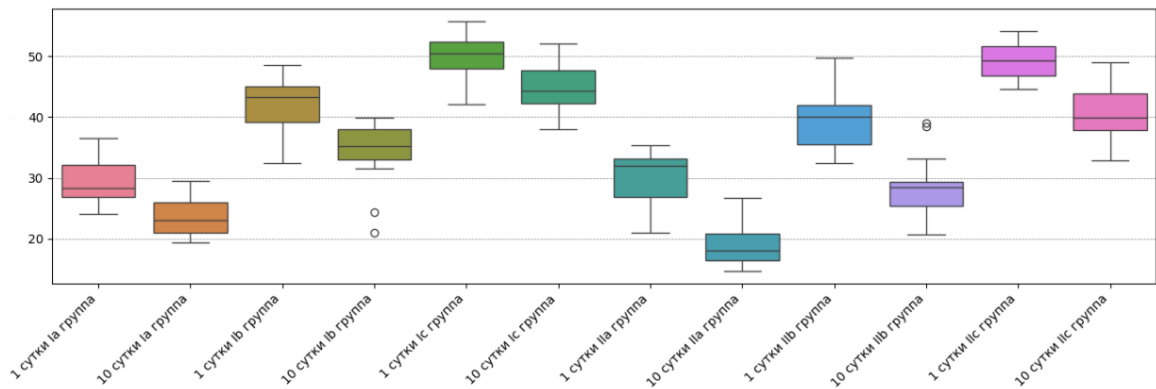


Рисунок 20 – Динамика модифицированного опросника в группах больных на фоне базовой и комплексной терапии с включением лазерной терапии

На фоне базовой терапии в Ia группе отмечено улучшение среднего значения показателя на 10-е сутки на 18,69% относительно средних значений на 1-е сутки в данной группе. При включении лазерной терапии отмечается улучшения средних показателей по опроснику в IIa группе на 20,17%.

Учитывая вышеизложенное, следует подчеркнуть, что использование лазерной терапии существенно уменьшает степень когнитивных нарушений у пациентов с различными формами механической желтухи. Особенно высокая эффективность наблюдается у больных с легкой и средней степенью тяжести заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее значимым осложнением заболеваний гепатопанкреадуоденоальной зоны, определяющим дальнейшую трудоспособность пациента, является энцефалопатия.

Несовершенство традиционных методов терапии при МЖ диктуют необходимость поиска новых методов лечения и более подробного изучения данной проблемы. Одним из возможных вариантов улучшения клинической эффективности при лечении заболеваний является добавление лазерной терапии к базовой терапии.

Настоящее исследование выполнено на базе ГБУЗ РМ "Республиканская клиническая больница имени С.В. Каткова" в городе Саранск с 2016 по 2020 гг. В рамках работы изучены клинические и лабораторные данные 100 пациентов с механической желтухой, госпитализированных в отделение хирургии. Всем больным после проведения предоперационной подготовки в течение 24 часов выполнены различные виды операций.

Все пациенты до оперативного вмешательства и в первые сутки после него обследованы врачом-неврологом. Период выведения наркотического анальгетика (промедола) составлял в среднем 2,4 – 4 часа. При первичном неврологическом осмотре пациенты предъявляли жалобы на головную боль различного характера преимущественно лобно-височной области (степень выраженности по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) от 5 до 7 баллов), головокружение умеренной и легкой степени выраженности (от 18,0 до 34,0%) болевой синдром в животе достигал по шкале ВАШ до 6-7 баллов. Кроме того, фиксировались жалобы на снижение памяти (10,0-26,0%). Согласно данным неврологического осмотра у пациентов отмечены нарушения координации в виде атаксии и неуверенного выполнения пальце-носовой пробы, пошатывание в позе Ромберга. У 32,0% (n=32) пациентов с механической желтухой выявлена вторая стадия и 68,0% (n=68) – первая стадия энцефалопатии.

После подписания добровольного информированного согласия пациенты разделены на 3 группы. В I и II группы включены 100 пациентов с механической желтухой после восстановления желчеотока. Больные были разделены на степени тяжести согласно классификации В. Д. Федорова и соавт. в 2000 году [14].

В I (Ia-Ic) группу включены 50 человек от легкой до тяжелой степени тяжести механической желтухи, которые получали базовое лечение по диагнозу К 83.0-К 80.5. В группах II (IIa-IIc) легкой, средней и тяжелой степени тяжести (50 человек) помимо базового лечения пациентам проводили сеансы лазерной терапии.

Также сформирована III-я группа - 26 пациентов (12 мужчин и 14 женщин) с энцефалопатией после внутречрепных травм (Т 90.5) без специфической терапии по лечению механической желтухи.

Сеансы лазерной терапии проводили ежедневно в течение 10-ти дней, использовалась лазерная головка непрерывного излучения КЛЮЗ (КЛЮЗ) (излучение с длиной волны 635 нм), мощность излучения составляла 1,5-2 мВт. Проводилась лазерная терапия в проекции кубитальной вены в течение 15 минут, после этого в проекции сонных артерий (синокаротидная зона) и позвоночных артерий (субокципитальная зона, на уровне СI-СII) по 5 минут на каждую область с двух сторон [71].

Анализ клинических данных, проведенного оперативного пособия у больных с механической желтухой в группах пациентов, получавших только базовую терапию и в группах, получавших базовую терапию с включением лазерной терапии, свидетельствуют об отсутствии статистически достоверных различий по полу, возрасту, времени начала заболевания, общему состоянию, наличию сопутствующих заболеваний.

При проведении обследования оценивали общеклинические и анамнестические данные: уточняли наличие сопутствующих заболеваний, длительности болезни, проводили анализы (общий и биохимический анализы крови). Оценивали микроциркуляторные изменения с применением ЛДФ, включающую показатель микроциркуляции, коэффициент вариации (KV), A_{max}

CF1/Amax LF, ИЭМ, МТ, ПШ. Для оценки состояния эндогенной интоксикации: исследовали – молекулу средней массы (МСМ), общую концентрацию альбумина (ОКА), индекс токсичности.

Оценку психометрического статуса, отражающую расстройства памяти, координации и пространственной ориентации, проводили с использованием психометрических шкал на 1-е, 3-и, 5-е и 10-е сутки послеоперационного периода согласно ТСЧ –А и ТСЧ – В, лабиринта, СЧТ и тесту «точка в круге». Для выявления когнитивных расстройств использовался опросник Макнера и Кана (модификация Чигакова И.А.).

У пациентов на фоне лечения выявлены следующие результаты.

При проведении базовой терапии у лиц I группы отмечено уменьшение уровня лейкоцитов на 10-е сутки исследования относительно 1-ых суток на 30,76% в Ia, 32,92% в Ib и 16,68% в Ic группах. В группе пациентов на фоне базовой терапии с включением лазерной терапии значение на 10-е сутки относительно 1-ых: Па уменьшение на 30,24%, Пб на 33,33% и Пс 18,75%. При сравнении показателей на фоне терапии отмечено уменьшение значения на 10-е сутки II и I групп: Па на 1,06%, Пб 0,25%, Пс 8,05%.

При анализе данных биохимических показателей крови отмечена следующая динамика. При проведении базовой терапии у лиц I группы отмечено уменьшение общего билирубина на 10-е сутки исследования относительно 1-ых суток на 70,72% в Ia, 75,95% в Ib и 48,79% в Ic группах. В группе пациентов на фоне базовой терапии с включением лазерного облучения крови значение ОБ на 10-е сутки относительно 1-ых: Па уменьшение на 75,95%, Пб на 81,49% и Пс 80,59%. При сравнении показателей ОБ на фоне терапии отмечено уменьшение значения на 10-е сутки II и I групп: Па на 8,07%, Пб 59,51%, Пс 60,57%.

В ходе анализа прямого билирубина отмечено снижение показателя на всех этапах исследования. В I группе при проведении базовой терапии отмечено уменьшение прямого билирубина на 10-е сутки исследования относительно 1-ых суток на 88,18% в Ia, 72,49% в Ib и 57,21% в Ic группах. В группе пациентов на фоне базовой терапии с включением лазерной терапии значение на 10-е сутки

относительно 1-ых: Па уменьшение на 91,51%, Пб на 89,88% и Пс 82,20%. При сравнении показателей ПБ на фоне терапии отмечено уменьшение значения на 10-е сутки II и I групп: Па на 31,20%, Пб 64,74%, Пс 56,26%.

При проведении базовой терапии у лиц I группы отмечено уменьшение АЛТ на 10-е сутки исследования относительно 1-ых суток на 71,28% в Ia, 72,18% в Ib и 49,11% Ic группах. В группе пациентов на фоне базовой терапии с включением лазерной терапии значение АЛТ на 10-е сутки относительно 1-ых следующее: Па уменьшение на 68,44%, Пб на 77,81% и Пс 63,87%. При сравнении уровня АЛТ на фоне терапии отмечено уменьшение значения на 10-е сутки II и I групп: Па на 1,72%, Пб 25,31%, Пс 31,34%.

При оценке показателей интоксикации выявлена положительная динамика, которая выражалась в уменьшении ИТ, показателя МСМ. При проведении базовой терапии у лиц I группы отмечено уменьшение ИТ на 10-е сутки исследования относительно 1-ых суток на 73,68% в Ia, 65,38% в Ib и 44,28% Ic группах. В группе пациентов на фоне базовой терапии с включением лазерной терапии значение ИТ на 10-е сутки относительно 1-ых, следующее: Па уменьшение на 74,28%, Пб на 73,46% и Пс 63,38%. При сравнении показателя ИТ на фоне терапии отмечено уменьшение значения на 10-е сутки II и I групп: Па на 10,00%, Пб на 27,77%, Пс на 33,33%.

При сравнении показателя МСМ при проведении базовой терапии у лиц I группы отмечено уменьшение на 10-е сутки исследования относительно 1-ых суток на 34,12% в Ia, 34,02% в Ib и 37,50% Ic группах. В группе пациентов на фоне базовой терапии с включением лазерной терапии значение МСМ на 10-е сутки относительно 1-ых: Па уменьшение на 32,77%, Пб на 34,88% и Пс 18,71%. При сравнении показателей МСМ на 10-е сутки у II и I групп на фоне терапии: Па в пределах значений Ia группы, уменьшение на 8,16% II a и Ia группы, увеличение Пс на 25,31% относительно I c группы.

В результате лечения произошли основные изменения по показателям микроциркуляции относительно 1-ых суток. При проведении базовой терапии отмечено увеличение показателя М на 60,04% - Ia, Ib на 40,46%; Ic на 80,69%

относительно 1 суток. При проведении базовой терапии при лазерной терапии отмечается увеличение показателя М в Па на 61,48%; Пб на 146,64%; Пс на 138,09% относительно 1 суток. При сравнении показателей на фоне терапии отмечено увеличение М на 10-е сутки II и I групп: Па на 1,39%, Пб 57,38%, Пс 36,98%.

При проведении базовой терапии отмечено увеличение показателя ИЭМ на 101,56% – Ia, Ib на 129,88%; Ic на 187,27% относительно 1 суток. При проведении базовой терапии при лазерной терапии отмечается увеличение показателя ИЭМ в Па на 70,06%; Пб на 183,15%; Пс на 132,22% относительно 1 суток. При сравнении показателей на фоне терапии отмечено увеличение ИЭМ на 10-е сутки II и I групп: Па на 3,48%, Пб 34,50%, Пс 32,27%.

При проведении базовой терапии отмечается увеличение показателя ПШ на 65,30% – Ia, Ib на 41,37%; Ic на 104,91% относительно 1 суток. При проведении базовой терапии при лазерной терапии отмечается увеличение показателя ПШ в Па на 59,40%; Пб на 79,56%; Пс на 72,97% относительно 1 суток. При сравнении показателей на фоне терапии отмечено увеличение ПШ на 10-е сутки II и I групп: значение II а в пределах I а групп, Пб 35,77%, Пс 2,40%.

На фоне проводимого лечения в группах пациентов, получавших лазерную терапию, отмечено снижение интенсивности головной боли по шкале ВАШ до 2-3 баллов (от 10,0 до 21,00%), головокружение легкой и умеренной выраженности (от 7,0 до 16,0%). Интенсивность болевого синдрома в животе по шкале ВАШ уменьшилась до 1-2 баллов (от 10,0 до 15,00%). Снижение памяти наблюдалось у 8,00 – 14,0%. Согласно данным неврологического осмотра, у пациентов отмечалось купирование вестибулярных нарушений, лишь у 15,0% (n=15) сохранялось легкое пошатывание до выписки из стационара.

При оценке когнитивных функций на основе анализа данных проведенных тестов выявлена положительная динамика в виде улучшения внимания, праксиса, гнозиса, памяти.

При сравнении результатов теста «ТСЧ – А» при проведении базовой терапии у лиц I группы отмечено улучшение результатов в виде снижения времени прохождения теста на 10-е сутки исследования относительно 1-ых суток на 32,98%

в Ia, 37,09% в Ib и 31,81% в Ic группах. В группе пациентов на фоне базовой терапии с включением лазерной терапии значение теста «ТСЧ – А» на 10-е сутки относительно 1-ых: Па уменьшение на 38,61%, Пб на 47,20% и Пс 56,86%. При сравнении показателей на фоне терапии отмечено увеличение результатов теста «ТСЧ – А» на 10-е сутки II и I групп: Па на 4,61%, Пб 15,38%, Пс 34,81%.

При сравнении результатов теста «СЧТ» при проведении базовой терапии у лиц I группы отмечено увеличение на 10-е сутки исследования относительно 1-ых суток на 29,16% в Ia, 50,00% в Ib и 95,00% в Ic группах. В группе пациентов на фоне терапии с включением лазерной терапии значение теста «СЧТ» на 10-е сутки относительно 1-ых: Па уменьшение на 37,50%, Пб на 75,00% и Пс 127,27%. При сравнении показателей на фоне терапии отмечено улучшение результатов теста «СЧТ» на 10-е сутки II и I групп: Па на 6,45%, Пб 16,66%, Пс 28,20%.

При сравнении показателей I и II групп при использовании модифицированного опросника выявлено улучшение результатов II группы относительно I на 10-е сутки II и I групп: Па на 21,73%, Пб 22,85%, Пс 7,95%.

Полученные в ходе исследования результаты позволяют заключить, что МЖ неопухолевого генеза сопровождается формированием выраженного синдрома эндогенной интоксикации, нарушениями микроциркуляции и когнитивными расстройствами. Добавление лазерного облучения крови к базовой терапии при лечении пациентов МЖ позволяет снизить степень эндогенной интоксикации (ИТ, ОКА), улучшить процессы микроциркуляции (М, ИЭМ) и когнитивные функции (СЧТ, ТСЧ). Лазерная терапия при комплексном лечении с базовой терапией позволяет снизить проявления энцефалопатии и сократить сроки госпитализации при механической желтухе.

В исследованиях также отмечено положительное влияние при использовании различных схем лазерной терапии. Лазерная терапия применяется для лечения когнитивных нарушений у пациентов с энцефалопатией. В исследовании 2010 года отмечена целесообразность проведения курса лазерной терапии импульсными матрицами 0,63 мкм у больных с энцефалопатией и клиническими проявлениями вертеброгенного синдрома и компрессионной энцефалопатии [36].

При использовании гелий-неонового лазера, мощностью 1,2 мВт и экспозицией 20 минут в исследовании 2007 отмечено эффективное применение внутрисосудистого лазерного облучения крови при лечении хронической ишемии мозга. В работе отмечено положительное воздействие внутривенной лазерной терапии и цитофлавина у больных хронической ишемией мозга, проявлявшееся в улучшении общего состояния и когнитивных функций, снижением выраженности психоэмоциональных расстройств, цефалгического синдрома, кохлеовестибулярных нарушений [27].

Отмечена результативная комбинация магнитолазерного лечения с различными характеристиками воздействия облучения у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, что позволяет улучшить когнитивные функции, психоэмоциональное состояние, вегетативный тонус у больных [23].

Мембранопротекторная активность лазерной терапии за счет антиоксидантного потенциала и способности ингибировать процессы перекисного окисления липидов в тканевых структурах головного мозга при перитоните в работе 2015 года [10]. Лазеротерапия в составе комплексного лечения больных острым перитонитом способствует уменьшению мозговой дисфункции за счет снижения тяжести эндогенной интоксикации и интенсивности липопероксидации [71]. Также отмечена быстрая коррекция мозговой дисфункции при остром легком панкреатите и незначительная при тяжелой степени, что доказано в работе 2020 года [74].

Таким образом, применение лазерной терапии в составе комплексного лечения нормализует высшие мозговые функции: праксис, скорость моторной реакции, внимание, гнозис. Результаты нашего исследования подтверждают эффективность применения лазерной терапии и предрасполагают к подробному изучению лечебного действия лазерной терапии при МЖ.

ВЫВОДЫ

1. Степень выраженности микроциркуляторных нарушений, эндогенной интоксикации, снижения когнитивных функций у пациентов с механической желтухой после декомпрессии желчевыводящих путей находится в прямой зависимости от степени тяжести и длительности желтухи.

2. Выраженность когнитивных функций, микроциркуляции и уровня эндогенной интоксикации при механической желтухе значительно выше показателей микроциркуляции, интоксикации и психометрического тестирования, чем у пациентов с энцефалопатией при внутричерепных травмах.

3. При применении базовой терапии после декомпрессии желчевыводящих путей и разрешения механической желтухи различной степени тяжести отмечается слабо выраженная динамика улучшения когнитивных нарушений при проведении психометрических тестов в течение 10-ти дней с момента декомпрессии желчевыводящих путей на 29-38% при легкой, 33-57% – средней и 45-48% – тяжелой степени тяжести механической желтухи.

4. Включение лазерного обучения крови в дополнение к базовой терапии при различной степени тяжести механической желтухи после восстановления желчеоттока достоверно увеличивает скорость нормализации когнитивных функций, уменьшает время прохождения тестов при легкой (6-9%), средней (10-23%) и тяжелой степени тяжести (22-28%) по результатам психометрического тестирования в сравнении с результатами обследований у пациентов на фоне базовой терапии.

5. Проведение комплексной программы реабилитации с включением лазерного облучения крови у пациентов с энцефалопатией на фоне механической желтухи при восстановлении желчеоттока относительно базовой терапии сопровождается существенным снижением концентрации токсических метаболитов, улучшением микроциркуляции и нормализацией биохимических показателей крови, что коррелирует с улучшением когнитивных функций.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Включение в диагностику предложенного модифицированного опросника и оценку микроциркуляторных изменений в точке E 36 методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) позволяет более достоверно определить выраженность нарушений у пациентов с механической желтухой.

2. Применение психометрических тестов: тест связи чисел блок А и В, тест «Лабиринт», символно-числовой тест, тест «Точка в круге» позволяют провести оценку зрительно-пространственной ориентации, скорости моторной реакции и точности движений у пациентов с когнитивными нарушениями, оценить эффективность реабилитационных мероприятий на 1-е, 3-и, 5-е и 10-е сутки послеоперационного периода после восстановления желчеоттока у пациентов с механической желтухой.

3. Для коррекции энцефалопатии у пациентов с различной степенью тяжести механической желтухи обоснованным является применение лазерной терапии. Оптимальный режим воздействия – длина волны 635 нм., мощность излучения 1,5-2 мВт., в проекции кубитальной вены в течение 15 минут, затем в проекции сонных артерий (синокаротидная зона) и позвоночных артерий (субокципитальная зона, на уровне СI-СII) по 5 минут на каждую область с двух сторон курсом 10-ти дней ежедневно.

4. Лазерная терапия может быть использована в лечебно-профилактических и реабилитационных программах у пациентов с механической желтухой. Данная методика экономически обоснована, отличается простотой проведения, неинвазивностью применения, хорошей переносимостью и отсутствием побочных эффектов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

AmaxCF1/AmaxLF – соотношение амплитуды кардиальных и низких частот при амплитудно-частотном анализе

GP Ib – Гликопротеин Ib

KV – коэффициент вариации

LAKK-02 – лазерный анализатор микроциркуляции крови

NADH – никотинамидадениндинуклеотид

NF – kB - транскрипционный фактор

NO – оксид азота(II)

АД – артериальное давление

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АТФ – аденозинтрифосфат

в/в – внутривенная инфузия

ВАШ - визуальная аналоговая шкала

ВЛОК – внутрисосудистое лазерное облучение крови

ГФКБ – глиальный фибриллярный кислый белок

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖК – жирные кислоты

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИЛ-6, ИЛ-10 – интерлейкин 6,10

ИТ – индекс токсичности плазмы

ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции, определяющий соотношение активных и пассивных механизмов регуляции кровотока в системе микроциркуляции крови и отражающий поступление кислорода и питательных веществ в ткани;

KV – коэффициент вариации

КЛОЗ – головка лазерная непрерывного излучения КЛОЗ

ЛДФ – лазерная доплеровская флуометрия

М – среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции, измеряемое в перфузионных единицах

мВт – милливатт, единица измерения

МЖ – механическая желтуха

Мм. рт. ст – миллиметр ртутного столба

МСМ – молекулы средней массы

МТ – миогенный тонус метаартериол и прекапиллярных сфинктеров

НТ – нейрогенный тонус прекапиллярных микрососудов

ОАК – общий анализ крови

ОКА – общая концентрация альбумина

ПОЛ – перекисное окисление липидов

ПОН – полиорганная недостаточность

ПШ – показатель шунтирования, определяемый по формуле $ПШ = МТ/НТ$

ПЭ – печеночная энцефалопатия

РН – мера кислотности водных растворов

РНК – рибонуклеиновая кислота

РСА – резерв связывания альбумина

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СЧТ – символично-числовой тест

ТСЧ-А – тест связи чисел (блок А)

ТСЧ-В – тест связи чисел (блок В)

УВЧ-терапия – ультравысокочастотная терапия

ФНО- α – фактор некроза опухоли

цГМФ – циклический гуанозинмонофосфат

ЦНС – центральная нервная система

ЧД – число дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКА – эффективная концентрация альбумина

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алекберова, С.А. Взаимосвязь содержания провоспалительного цитокина ил-6 и гепсидина в разных биосредах у больных с механической желтухой холедохолитиазной этиологии / С.А. Алекберова // Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования. Сборник статей по материалам XXXIV международной научно-практической конференции. Москва. – 2020. – С. 56-60.
2. Алекберова, С.А. Влияние препарата «реамберин 1,5% для инфузий» на процессы липопероксидации и динамику некоторых цитокинов при механической желтухе неопухолевого этиологии / С.А. Алекберова // Вестник научных конференций. – 2020. – Т. 2. – №1(54). – С. 13-15.
3. Байбеков, И.М. Влияние лазерного облучения крови во время искусственного кровообращения на форму эритроцитов / И.М. Байбеков, Н.А. Стрижков // Лазерная медицина. – 2012. – Т. 16. – № 1. – С. 17.
4. Бархатов, И. В. Оценка системы микроциркуляции крови методом лазерной доплеровской флоуметрии / И. В. Бархатов // Клиническая медицина. – 2013. – Т. 91. – № 11. – С. 21-27.
5. Бургасова, О. Современные подходы к ведению пациентов с острой печеночной недостаточностью / О. Бургасова, В. Тетова // Врач. – 2020. – Т. 31. – № 2. – С. 75-78.
6. Васильев, О. С. Восстановление функции нижней конечности при повреждениях от перегрузки у представителей видов двигательной активности, связанных с искусством движения искусством движения : специальность 14.03.11. «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия» : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Васильев Олег Станиславович ; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). – Москва, 2022. – 347 с.

7. Важность воспаления в патогенезе печеночной энцефалопатии (краткий обзор литературы) / И.А. Миненко, И.А. Чигакова, О.А. Строкова, Р.Р. Еникеев // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2024. – Т. 18. – № 5. – С. 28-32.
8. Вещь, И.В. Осознанная саморегуляция и личностные свойства как ресурсы соблюдения сроков восстановления здоровья после операционных вмешательств / И.В. Вещь // Теоретическая и экспериментальная психология. – 2022. – Т. 15. – № 2. – С. 28-46.
9. Взаимосвязь между показателем активной клеточной массы и осложнениями цирроза печени: асцитом и печеночной энцефалопатией / Ю.О. Жариков, Р.В. Масленников, Т.С. Жарикова [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2024. – Т. 19. – № 1. – С. 66-75.
10. Влияние квантовой терапии на выраженность процесса липопероксидации при хирургическом эндотоксикозе / А.П. Власов, М.А. Спирина, М.В. Волкова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2-3. – С. 206.
11. Влияние надвенного лазерного облучения крови как способа коррекции нейропсихологических нарушений у больных с дисциркуляторной энцефалопатией / Н.В. Галиновская, В.Я. Латышева, Л.А. Лемешков [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2008. – № 3. – С. 65-70.
12. Возможности пероральной видеохолангиоскопии при заболеваниях желчевыделительной системы / П.А. Ярцев, Ю.С. Тетерин, К.А. Миронова, А.Ч. Аскеров // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. – № 10. – С. 28-34.
13. Воронков, А.В. Изучение церебропротекторного действия препаратов различных фармакологических групп в условиях экспериментальной хронической травматической энцефалопатии / А.В. Воронков, К.А. Мирошниченко, Д.И. Поздняков // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2020. – № 2 (74). – С. 48-52.
14. Гальперин, Э.И. Классификация тяжести механической желтухи / Э.И. Гальперин, О. Н. Момунова // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – № 1. – С. 5-9.

15. Голованова, Е.В. Эндогенный аммиак как причина "circulus vitiosus" в прогрессировании заболеваний печени / Е.В. Голованова // Фарматека. – 2017. – № 6 (339). – С. 81-87.
16. Грызунов, Ю. А. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине / Ю. А. Грызунов, Г. Е. Добрецов. – Москва: Ириус. – 1994. – С. 226.
17. Гулевская, Т.С. Морфология и патогенез изменений белого вещества при хронической цереброваскулярной патологии / Т.С. Гулевская, П.Л. Ануфриев, М.М. Танащян // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2022. – Т. 16. – № 2. – С. 78-88.
18. Давыдова, К.А. Когнитивная дисфункция при гипоксической энцефалопатии. диагностика, профилактика, реабилитация / К.А. Давыдова, А.Н. Комаров // Фарматека. – 2022. – Т. 29. – № 3. – С. 26-30.
19. Динамика показателей гомеостаза у больных с механической желтухой неопухолевой этиологии / М.Д. Кашаева, А.В. Прошин, А.В. Голушко, К.В. Гаврилова // Медико-фармацевтический журнал "Пульс". – 2020. – Т. 22. – № 2. – С. 42-48.
20. Дисфункции нейтрофильных гранулоцитов при остром деструктивном панкреатите / С.Г. Петренко, И.В. Нестерова, В.А. Роменская, Г.Г.Рожкова // Аллергология и иммунология. – 2006. – Т. 7. – № 3. – С. 374.
21. Дисциркуляторная энцефалопатия – возможности физиотерапии в комплексе восстановительного лечения / И.М. Зайончковская, Н.Е. Лейдерман, А.В. Кочетков, Р.В. Щекина // Физиотерапевт. – 2011. – № 3. – С. 21-26.
22. Долгих, С.Ю. Изучение микроциркуляции в области атрофических рубцов / С.Ю. Долгих, А.Г. Стенько, Н.В. Грязева // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2023. – № 4. – С. 56-58.
23. Исеева, Д.Р. Применение магнитотерапии в комплексном лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией: специальность 14.03.11 «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Исеева, Диляра Рауфовна ; ГБУЗ ВПО «Башкирский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации – Москва, 2012. – 24 с.

24. Использование метода оценки коморбидного фона при определении тактики лечения больных с синдромом механической желтухи / С.В. Иванов, А.В. Голиков, Д.В. Тарабрин, А.О. Ворвуль // Университетская наука: взгляд в будущее. Сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 85-летию Курского государственного медицинского университета. В 2-х томах. – 2020. – С. 420-423.

25. Исследование микроциркуляции и реологии крови у лиц с разным уровнем максимального потребления кислорода / П.В. Михайлов, Р.С. Остроумов, И.А. Тихомирова [и др.] // Физиология человека. – 2022. – Т. 48. – № 4. – С. 93-102.

26. Кайсинова, А.З. Механическая желтуха. современные методы лечения / А.З. Кайсинова, В.К. Хубежова // Молодой ученый. – 2022. – № 30 (425). – С. 23-25.

27. Карнеев, А.Н. Внутрисосудистое лазерное облучение крови в комплексном энергокорректирующем лечении больных с хронической ишемией мозга / .Н. Карнеев, Э.Ю. Соловьева, О.Н. Румянцев // Лазерная медицина. – 2007. – Т. 11. – № 1. – С. 13-18.

28. Клинический случай пациента с печеночной энцефалопатией / Р.Р. Алгаева, Е.В. Бояринцева, К.А. Гаврилова, М.В. Попугайло // Тенденции развития науки и образования. – 2023. – № 104. – С. 8-10.

29. Корепанов, В.И. Руководство по лазерной терапии / В.И. Корепанов; – М.: МЭИ, ПКП, ГИТ. – 1995. – 222 с.

30. Кочетков, А.В. Лазерная терапия в неврологии / А.В. Кочетков, С.В. Москвин, А.Н. Карнеев; – М.–Тверь: ООО "Издательство "Триада". – 2012. – 360 с.

31. Крупаткин, А.И. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: Колебания, информация, нелинейность / А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров // Руководство для врачей. – Изд. стереотип. – 2022. – 496 с.

32. Кудрин, Р. А. Эмоциональный интеллект операторов с различным хронотипом : монография / Р. А. Кудрин, А. В. Плотникова; под ред. С. В. Клаучека. – Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2022. – 164 с.
33. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови : рук. для врачей / под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. – Москва : Медицина, Шико, 2005. – 254 с. – ISBN 5-225-04221-X.
34. Лазерное облучение крови в коррекции эндогенной интоксикации перитонеального генеза / М.А. Спирина, М.Ф. Вахитов, А.Е. Кочнева, П.А. Куликов // Научные разработки: евразийский регион. Третья международная научная конференция теоретических и прикладных разработок. Монография. Ответственный редактор Д.Р. Хисматуллин. – 2017. – С. 128-131.
35. Лейдерман, Н.Е. Технология лазерной терапии в комплексном лечении больных дисциркуляторной энцефалопатией / Н.Е. Лейдерман, Р.В. Щекина // Медицинский алфавит. – 2010. – Т. 2. – № 9. – С. 19-21.
36. Лейдерман, Н.Е. Применение импульсных матричных лазеров 0,63 мкм в комплексном лечении больных дисциркуляторной энцефалопатией: специальность 14.03.11 «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Лейдерман Наталья Евгеньевна ; ФГУ ИПК ФМБА. – Москва, 2010. – 24 с.
37. ЛФК при хирургических вмешательствах на органах брюшной полости / В.А. Чернов, С.Н. Михайлов, Г.В. Лебедева, М.А. Ермакова / Учебно-методическое пособие для врачей. – 2013. – Оренбург. – С. 52.
38. Медицинская реабилитация / А.В. Епифанов, Е.Е. Ачкасов, В.А. Епифанов [и др.] // Монография. – Москва. – 2019. – С. 528.
39. Механическая желтуха – основное осложнение заболеваний гепатопанкреатобилиарной системы / С.С. Камышева, А.Д. Камышева, М.Д. Чермных, С.Н. Стяжкина // StudNet. – 2021. – Т. 4. – № 5.
40. Механическая желтуха: эпидемиология, диагностика и выбор оптимального способа билиарной декомпрессии / В. В. Дарвин, П. С. Ветшев, С. В. Онищенко

[и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2023. – Т. 28. – № 4. – С. 16-23. – DOI 10.16931/1995-5464.2023-4-16-23.

41. Мешалкин, Е.Н. Результаты и перспективы применения гелий-неоновых лазеров в кардиохирургии / Е.Н. Мешалкин, В.С. Сергиевский // *Сборник: Применение прямого лазерного облучения в экспериментальной и клинической кардиохирургии. Сборник научных трудов. Под редакцией академика Е.Н. Мешалкина*. – Новосибирск. – 1981. – С. 6-28.

42. Минимальная печеночная энцефалопатия: клинические, нейрофизиологические, нейровизуализационные маркеры / П.И. Кузнецова, А.А. Раскуражев, С.Н. Морозова [и др.] // *Российский неврологический журнал*. – 2023. – Т. 28. – № 5. – С. 21-27.

43. Морозова, Т.С. Печёночная энцефалопатия: вопросы патогенеза, методы диагностики (обзор литературы) / Т.С. Морозова // *Уральский медицинский журнал*. – 2019. – № 2 (170). – С. 64-82.

44. Москвин, С.В. Лазерная терапия аппаратами «Матрикс» и «Лазмик» / С.В. Москвин, А.А. Хадарцев. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2019. – 280 с.

45. Москвин, С.В. Базовые методики лечения аппаратом лазерной терапии «Матрикс-МИНИ» / С.В. Москвин, Е.В. Асхадулин. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2024. – 68 с.

46. Москвин, С.В. Основы лазерной терапии. Серия "Эффективная лазерная терапия" / С.В. Москвин // Т. 1. – М.–Тверь: ООО "Издательство "Триада", 2016. – 896 с.

47. Некоторые вопросы диагностики и классификации печеночной энцефалопатии / С.А. Авезов, Б.И. Ганиев, Р.И. Одинаев, Н.А. Бахтибекова // *Проблемы гастроэнтерологии*. – 2023. – № 2. – С. 15-22.

48. Немедикаментозные технологии в медицинской реабилитации больных хроническим панкреатитом / С.Ю. Билюкин, А.Н. Махинько, Е.К. Кайсинова [и др.] // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. – 2019. – Т. 18. – № 4. – С. 257-263.

49. 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. – Т. 8. – № 1. — С. 53-59.
50. Окислительный стресс головного мозга на фоне механической желтухи / А.А. Зенкевич, Е.П. Гарагашева, С.В. Каракозов, Е.М. Уманский // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2024. – № 1 (50). – С. 60-63.
51. Оптимизация лечения печеночной недостаточности у больных механической желтухой / К.Р. Рузибойзода, М.К. Гулов, А.М. Сафарзода [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2023. – Т. 18. – № 1. – С. 69-73.
52. Острый панкреатит: клиника, диагностика, лечение: учебное пособие / Е.Е. Ачкасов, А.В. Пугаев, М.В. Забелин, В.И. Посудневский. – Москва: ИНФАРМА-М, 2020. – 269 с.
53. Пан, А.А. Гипераммониемия: новые аспекты этиопатогенеза / А.А. Пан, И.В. Зайкова-хелимская, С.А. Алексеенко // Терапия. – 2023. – Т. 9. – № 8 (70). – С. 92-96.
54. Парфенов, В.А. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистые когнитивные расстройства / В.А. Парфенов. – Москва : ИМА-ПРЕСС, 2017. – 128 с.
55. Патофизиологическая характеристика системы гемостаза при механической желтухе / М.Т. Оразгалиева, А.Ж. Аймагамбетов, Н.Б. Омаров, М.М. Акбаева // Наука и здравоохранение. – 2022. – Т. 24. – № 3. – С. 194-203.
56. Пикуза, О.И. Диагностика хронической внутриутробной интоксикации плода при гестозах по уровню молекул средней массы / О.И. Пикуза, Л.З. Шакирова // Казанский медицинский журнал. – 1994. – Т. 75. – № 6. – Р. 445-449.
57. Плещёв, И. Е. Персонализация физической реабилитации пожилых людей различных соматотипов с саркопенией : специальности 3.1.33. «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология

и физиотерапия, медико-социальная реабилитация» ; 3.3.1. «Анатомия и антропология» : диссертация на соискание учетной степени кандидата медицинских наук / Плещёв Игорь Евгеньевич ; Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). – Москва, 2023. – 146 с.

58. Плотникова, А. В. Хронофизиологические особенности работоспособности операторов с различным эмоциональным интеллектом : специальность 03.03.01. «Физиология» : диссертация на соискание учетной степени кандидата медицинских наук / Плотникова Анна Владимировна; ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Волгоград, 2019. – 190 с.

59. Применение антеградного и комбинации антеградного и ретроградного методов хирургического лечения холангиолитиаза, осложненного механической желтухой / Э.Н. Праздников, Д.Р. Зинатулин, В.П. Шевченко [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2020. – Т. 25. – № 1. – С. 48-55.

60. Проект. Механическая желтуха неопухолевого генеза 2023–2024. Клинические рекомендации РОХ. Разработчик клинических рекомендаций: Общероссийская общественная организация «Российское общество хирургов» – 2023. – С. 1-68.

61. Ранее восстановительное лечение после операций на органах брюшной полости и малого таза / Г.В. Белов, Т.А. Беков, М.Д. Ибрагимова [и др.] // учебно-методическое пособие. – Б.: Издательский центр «Камила – принт». – 2022. – С. 40.

62. Реабилитация больных спаечной болезнью брюшины / Л.Н. Костюченко, О.А. Смирнова, А.Э. Лычкова [и др.] // Медицинский алфавит. – 2022. – № 28. – С. 19-22.

63. Роль лазерной доплеровской флоуметрии в оценке микроциркуляторного русла / М.А. Агафонова, Е.Ф. Туровина, О.А. Шукалович, И.В. Елфимова // Медицинская наука и образование Урала. – 2022. – Т. 23. – № 3 (111). – С. 163-167.

64. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе печёночной недостаточности при механической желтухе / М.К. Гулов, К.Р. Рузбойзода, С.М. Абдуллозода, Б.И. Сафаров // Вестник Авиценны. – 2022. – Т. 24. – № 2. – С. 218-228.

65. Рузавина, А. В. Системные факторы прогрессирования острого панкреатита (экспериментальное исследование) : специальность 14.01.17. «Хирургия» : диссертация на соискание учетной степени кандидата медицинских наук / Рузавина Анна Васильевна ; Ульяновский государственный университет. – Ульяновск, 2012. – 140 с.
66. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2024623272 Российская Федерация. Систематизация расстройств головного мозга при механической желтухе и коррекции лазером – база данных : № 2024622995 : заявл. 13.07.2024 : опубл. 24.07.2024 / Чигакова И.А., Миненко И.А. // Федерация службы по интеллектуальной собственности. – Бюллетень № 8.
67. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025622804 Российская Федерация. Применение модифицированного опросника для выявления когнитивных нарушений – база данных : № 2025622401 : заявл. 05.06.2025 : опубл. 27.06.2025 / Миненко И.А., Чигакова И.А. // Федерация службы по интеллектуальной собственности. – Бюллетень № 7.
68. Современные возможности индивидуального подхода к лечению пациентов с холангиолитиазом / В.А. Марийко, И.В. Малафеев, И.Н. Демченко, Ю.М. Горбач [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2020. – № 1. – С. 18-21.
69. Современные представления об этиологии и патогенезе синдрома механической желтухи / А.Д. Шаталов, В.В. Хацко, С.А. Шаталов, Д.М. Коссе [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2023. – Т. 27. – № 1. – С. 59-63.
70. Современные проблемы дисциркуляторной энцефалопатии / О.А. Кичерова, Л.И. Рейхерт, Л.В. Граф, Ю.И. Доян // Медицинская наука и образование Урала. – 2019. – Т. 20. – № 3 (99). – С. 173-176.
71. Спирина, М. А. Патогенетические аспекты церебропротекторного действия лазерной терапии при перитонеальном эндотоксикозе : специальность 14.03.03. «Патологическая физиология» : диссертация на соискание учетной степени кандидата медицинских наук / Спирина Мария Александровна ; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

"Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва". – Саранск, 2015. – 162 с.

72. Стандартизированные алгоритмы лфк и физиотерапии как неотъемлемые компоненты программы ускоренной послеоперационной реабилитации в хирургической панкреатологии / И.С. Стилиди, К.В. Лядов, З.А. Коваленко [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2017. – № 1 (77). – С. 79-84.

73. Степанова, Ю.И. Влияние лазерной гемотерапии на кислородтранспортную функцию крови при дисциркуляторной энцефалопатии / Ю.И. Степанова, Н.И. Нечипуренко // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2012. – № 3. – С. 78-84.

74. Тимошкин, Д. Е. Патогенетические основы коррекции мозговой дисфункции при остром панкреатите различной тяжести : специальность 14.03.03. «Патологическая физиология» : диссертация на соискание учетной степени кандидата медицинских наук / Тимошкин Дмитрий Евгеньевич; Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Москва, 2019. – 126 с.

75. Хацуев, Х.А. К вопросу о выборе хирургической тактики у больных с холедохолитиазом, осложненной механической желтухой / Х.А. Хацуев, А.С. Таймазова // Вестник науки. – 2022. – Т. 1. – № 2 (47). – С. 266-269.

76. Хирургическое лечение синдрома механической желтухи / М.М. Абдурахманов, У.У. Обидов, У.У. Рузиев, Т.Р. Мурадов // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2020. – № 1. – С. 59-62.

77. Цапаева, Н.Л. Микроциркуляция (часть 2 – «функциональные обязанности» системы микроциркуляции) / Н.Л. Цапаева, В.Г. Цапаев // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. – 2024. – Т. 8. – № 1. – С. 2063-2072.

78. Цитохромоксидазная активность печёночной паренхимы при различных сроках ишемии и обтурационной желтухе / М.Д. Ахмедов, Т.А. Аскарлов, Ё.Н. Файзиев [и др.] // European Science. – 2019. – № 2 (44). – С. 71-75.

79. Чагина, Е.А. Патогенетические особенности осложнений печёночной недостаточности: печёночная энцефалопатия / Е.А. Чагина, Е.Е. Ханина // International Journal of Professional Science. – 2022. – № 11-1. – С. 86-96.
80. Черноусое, А.Ф. Особенности пункционно-дренажного лечения под ультразвуковым контролем у больных после экстренных хирургических операций / А.Ф. Черноусое, Т.В. Хоробрых, А.В. Лукьянов // Анналы хирургии. – 2007. – № 2. – С. 78-81.
81. Чигакова, И.А. Воздействие низкоинтенсивной лазеротерапии в коррекции энцефалопатии при механической желтухе / И.А. Чигакова, И.А. Миненко, О.А. Строкова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2024. – Т. 101. – № 6. – С. 19-24.
82. Чигакова, И.А. Применение лазерной терапии для улучшения микроциркуляторных процессов при механической желтухе / И.А. Чигакова, И.А. Миненко, О.А. Строкова // Физиотерапевт. – 2025. – Т. 21. – № 1. – С. 52-57.
83. Шахмамедова, С.О. Функциональная активность нейтрофилов крови при ишемически-реперфузионном поражении печени / С.О. Шахмамедова // Медицинские новости. – 2020. – № 2 (305). – С. 80-82.
84. Шахназарян, Н.Г. Актуальность проблемы механической желтухи в хирургии / Н.Г. Шахназарян, А.М. Шахназарян // Актуальные вопросы в науке и практике сборник статей по материалам XIV международной научно-практической конференции. – 2019. – С. 160-166.
85. Шевалаев, Г. А. Концептуальные основы нового подхода к профилактике и лечению осложнений у пациентов в раннем посттравматическом периоде : экспериментально-клиническое исследование : специальность 3.1.8. «Травматология и ортопедия» : диссертация на соискание учётной степени доктора медицинских наук / Шевалаев Геннадий Алексеевич ; ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Самара, 2022. – 316 с.

86. Шептулин, А.А. Современные возможности применения лактулозы в клинической практике / А.А. Шептулин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2023. – Т. 33. – № 4. – С. 70-75.
87. Шмидт, Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга / Е.В. Шмидт // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1985. – Т. 85. – № 9. – С. 1281-1288.
88. Шмидт, Е.В. Сосудистые заболевания головного мозга / Е.В. Шмидт, Д.К. Лунев, Н.В. Верещагин // Москва: Медицина. – 1976. – С. 284.
89. Эндоскопические транспапиллярные вмешательства в лечении холедохолитиаза / Ю. Биктагиров, М. Штейнер, Е. Корымасов, Е. Кривощевков [и др.] // Врач. – 2020. – Т. 31. – № 1. – С. 57-60.
90. Яхно, Н. Н. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии / Н. Н. Яхно, В. В. Захаров, А. Б. Локшина // Журнал неврологии и психиатрии. – 2005. – № 2. – С. 13-17.
91. A role for flavonoids in the prevention and/or treatment of cognitive dysfunction, learning, and memory deficits: a review of preclinical and clinical studies / M. Ramezani, A.Z. Meymand, F. Khodaghohi [et al.] // Nutr Neurosci. – 2023. – Vol. 26. – № 2. – P. 156-172.
92. Abdelhalim, S.M. Effect of low-level laser therapy on quadriceps and foot muscle fatigue in children with spastic diplegia: a randomized controlled study / S.M. Abdelhalim, K.E. Shoukry, J. Alsharnoubi // Lasers Med Sci. – 2023. – Vol. 38. – № 1. – P. 182.
93. Ahmad, M.A. Effects of low-level and high-intensity laser therapy as adjunctive to rehabilitation exercise on pain, stiffness and function in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis / M.A. Ahmad, M.S. Hamid, A. Yusof // Physiotherapy. – 2022. – Vol.114. – P. 85-95.
94. Ali, R.T. The effectiveness of two types of low-level laser therapy in patients with persistent tinnitus / R.T. Ali, T.N. Abdullah, A.K. Emin // Lasers Med Sci. – 2023. – Vol. 38. – № 1. – P. 132.

95. Alilova, G.A. NMDA Receptors and Indices of Energy Metabolism in Erythrocytes: Missing Link to the Assessment of Efficiency of Oxygen Transport in Hepatic Encephalopathy / G.A. Alilova, L.A. Tikhonova, E.A. Kosenko // *Biochemistry (Mosc)*. – 2024. – Vol. 89. – № 8. – P. 1490-1508.
96. AlMuhsin, A.M. Endoscopic management of limy bile syndrome presenting with obstructive jaundice / A.M. AlMuhsin, A. Altaweel, A. Abouleid // *BMJ Case Rep*. – 2019. – Vol. 12 (9). – P. e231798.
97. Alsahhar, J.S. Updates on the pathophysiology and therapeutic targets for hepatic encephalopathy / J.S. Alsahhar, R.S. Rahimi // *Curr Opin Gastroenterol*. – 2019. – Vol. 35 (3). – P.145-154.
98. Arias, N. Low-light-level therapy as a treatment for minimal hepatic encephalopathy: behavioural and brain assessment / N. Arias, M. Méndez, J.L. Arias // *Lasers Med Sci*. – 2016. – Vol. 31. – № 8. – P. 1717-1726.
99. Azaïs, H. Vaginal LASER therapy, a pragmatic option for patients after cancer / H. Azaïs // *Gynecol Obstet Fertil Senol*. – 2019. – Vol. 47. – № 9. – P. 692-693.
100. Borges, V.P. A Rare Association With Obstructive Jaundice / V.P. Borges, R. Alves, J. Coimbra // *Gastroenterology*. – 2020. – Vol. 158. – № 5. – P. e12-e13.
101. Bradley, C.P. Microvascular arterial disease of the brain and the heart: a shared pathogenesis / C.P. Bradley, C. Berry // *QJM*. – 2023. – Vol. 116. – № 10. – P. 829-834.
102. Brain Activation During Working Memory Task in Amnesic Mild Cognitive Impairment Patients and Its Association with Memory and Attention / Y. Liu, Z. Zeng, S. Huang [et al.] // *J Alzheimers Dis*. – 2023. – Vol. 91. – № 2. – P. 863-875.
103. Brain hemodynamics in septic patients / I.A. Crippa, M. Salvagno, L. Calabrò, F.S. Taccone // *Minerva Anesthesiol*. – 2024. – Vol. 90. – № 9. – P. 814-829.
104. Brain photobiomodulation therapy on neurological and psychological diseases / H. Chamkouri, Q. Liu, Y. Zhang, C. Chen [et al.] // *J Biophotonics*. – 2024. – Vol. 17. – № 1. – P. e202300145.
105. Brain Photobiomodulation Therapy: a Narrative Review / F. Salehpour, J. Mahmoudi, F. Kamari [et al.] // *Mol Neurobiol*. – 2018. – Vol. 55. – № 8. – P. 6601-6636.

106. Buckholz, A.P. Future Therapies of Hepatic Encephalopathy / A.P. Buckholz, R.S. Jr. Brown // *Clin Liver Dis.* – 2024. – Vol. 28. – № 2. – P. 331-344.
107. Butterworth, R.F. Hepatic Encephalopathy in Cirrhosis: Pathology and Pathophysiology / R.F. Butterworth // *Drugs.* – 2019. – Vol. 79. – № 1. – P. 17-21.
108. Cardoso, FDS. Photobiomodulation for the aging brain / FDS. Cardoso, F. Gonzalez-Lima, S. Gomes da Silva // *Ageing Res Rev.* – 2021. – № 70. – P. 101415.
109. Catrambone, V. Microstates of the cortical brain-heart axis / V. Catrambone, G. Valenza // *Hum Brain Mapp.* – 2023. – Vol. 44. – № 17. – P. 5846-5857.
110. Cerebral Aspects of Portal Hypertension: Hepatic Encephalopathy / K.L. Thomsen, M. Sørensen, K. Kjærgaard, P.L. Eriksen [et al.] // *Clin Liver Dis.* – 2024. – Vol. 28. – № 3. – P. 541-554.
111. Cerebral Microcirculation and Oxygenation Modulation by Transcranial Alternating Current Stimulation in Awake and Anesthetized Mice / O.A. Bragina, D.A. Atochin, A.O. Trofimov [et al.] // *Adv Exp Med Biol.* – 2023. – № 1438. – P. 9-13.
112. Challenges in Brain-Death Certification in India / D. Choudhary, A. Sharma, S. Singh Ajay [et al.] // *Neurol India.* – 2022. – Vol. 70. – № 3. – P. 1162-1165.
113. Changes analysis of the hepatocyte apoptosis markers levels in malignant obstructive jaundice complicated by cholangitis / O.I. Dronov, I.O. Kovalska, Y.S. Kozachuk [et al.] // *Wiad Lek.* – 2023. – Vol. 76. – № 3. – P. 560-567.
114. Changes in Microcirculation in the Brain, Heart, and Liver in Female Rats with Translational Model of Alcoholic Cardiomyopathy / I.B. Tsorin, A.O. Efimova, M.V. Vititnova [et al.] // *Bull Exp Biol Med.* – 2023. – Vol. 175. – № 4. – P. 442-445.
115. Characterization of structural disorders of the liver depending on the duration of subhepatic cholestasis in patients of different age groups / O.Y. Kanikovskiy, Y.V. Karyi, I.P. Dovgan, ABM. Al Qatawneh // *Wiad Lek.* – 2023. – Vol. 76. – № 1. – P. 9-16.
116. Chela, H.K. Hepatic Encephalopathy in the Hospitalized Patient: A Review for Hospitalists / H.K. Chela, N. Basra, S.H. Naqvi // *Mo Med.* – 2019. – Vol. 116. – № 4. – P. 308-312.

- 117.Chen, V.H. A Rare Cause of Cholestatic Liver Enzyme Elevation From a Common Entity / V.H. Chen, S.X. Jiang, H.H. Ko // *Gastroenterology*. – 2024. – Vol. 166. – № 3. – P. e6-e9.
- 118.Claessen, B.E. Minding the Microcirculation: Is it Worth the Effort / B.E. Claessen, D. Cao, R. Mehran // *Circ Cardiovasc Interv*. – 2019. – Vol. 12. – №9. – P.e008312.
- 119.CNS implications of COVID-19: a comprehensive review / P. Nagu, A. Parashar, T. Behl, V. Mehta // *Rev. Neurosci*. – 2020. – Vol. 32. – №. 2. – P. 219-234.
- 120.Comparison of intraluminal brachytherapy combined with and without stent placement for treatment of obstructive jaundice induced by tumor thrombus / H. Sun, M. Yang, F. Wang [et al.] // *Brachytherapy*. – 2023. – Vol. 22. – № 6. – P. 833-839.
- 121.Computational models of category-selective brain regions enable high-throughput tests of selectivity / N.A. Ratan Murty, P. Bashivan, A. Abate [et al.] // *Nat Commun*. – 2021. – Vol. 12. – № 1. – P. 5540.
- 122.Correlation of Cognitive Scores and the Onset of Hypoxia / R. Arjun, S. Acharya, B.S. Shender [et al.] // *Aerosp Med Hum Perform*. – 2019. – Vol. 1. – № 90 (5). – P. 429-439.
- 123.Da-young Sun Seung-ho, An. The Effect of Laser Therapy for Stroke Patients: A Systematic Review and Meta-analysis / An. Da-young Sun Seung-ho // *Journal of Korean Medicine*. – 2024. – Vol. 45. – № 1. – P. 44-63.
- 124.Deep brain stimulation of the ventral internal capsule/ventral striatum for obsessive-compulsive disorder: worldwide experience / B.D. Greenberg, L.A.Gabriels, D.A. Malone [et al.] // *Mol Psychiatry*. – 2010. – Vol. 15. – № 1. – P. 64-79.
- 125.Dewey, C.W. Transcranial photobiomodulation (laser) therapy for cognitive impairment: A review of molecular mechanisms and potential application to canine cognitive dysfunction / C.W. Dewey, M.W. Brunke, K. Sakovitch // *Open Vet J*. – 2022. – Vol. 12. – № 2. – P. 256-263.
- 126.Diagnosis and Management of Hepatic Encephalopathy / M. Rudler, N. Weiss, C. Bouzbib, D. Thabut // *Clin Liver Dis*. – 2021. – Vol. 25. – № 2. – P. 393-417.

127. Effect of High-Intensity Laser Therapy on Carpal Tunnel Syndrome Patients: A Systematic Review and Meta-analysis / M.M. El Meligie, M.M. Ismail, Y.S. Gomaa [et al.] // *Am J Phys Med Rehabil.* – 2024. – Vol. 103. – № 11. – P. 979-985.
128. Effectiveness of photobiomodulation for people with age-related cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis / Y. Gao, R. An, X. Huang [et al.] // *Lasers Med Sci.* – 2023. – Vol. 38. – № 1. – P. 237.
129. Efficacy Analysis of PTCD + TACE vs PTCD + Apatinib in the Treatment of HCC with Obstructive Jaundice: A Retrospective Study / H. Lu, B. Liang, X. Xia, C. Zheng // *Anticancer Agents Med Chem.* – 2024. – Vol. 24. – № 17. – P. 1241-1252.
130. Efficacy of knee osteoarthritis by use of laser acupuncture: A systematic review and meta-analysis / R. Han, C. Guo, K. Lau, J. Hu // *Medicine (Baltimore).* – 2024. – Vol. 103. – № 25. – P. e38325.
131. Efficacy of low-level laser therapy in pain management after root canal treatment or retreatment: a systematic review / Y. Chen, X.L. Chen, X.L. Zou [et al.] // *Lasers Med Sci.* – 2019. – Vol. 34. – № 7. – P. 1305-1316.
132. Ekici, B. Evaluation of the effect of high-intensity laser therapy (HILT) on function, muscle strength, range of motion, pain level, and femoral cartilage thickness in knee osteoarthritis: randomized controlled study / B. Ekici, B. Ordahan // *Lasers Med Sci.* – 2023. – Vol. 38. – № 1. – P. 218.
133. Evidence for intestinal oxidative stress in obstructive jaundice-induced gut barrier dysfunction in rats / S.F. Assimakopoulos, C.E. Vagianos, N. Patsoukis [et al.] // *Acta Physiol. Scand.* – 2004. – Vol. 180. – № 2. – P. 177-185.
134. Fallahzadeh, M.A. Hepatic Encephalopathy: Current and Emerging Treatment Modalities / M.A. Fallahzadeh, R.S. Rahimi // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2022. – Vol. 20. – № 8S. – P. S9-S19.
135. García-Martínez, R. Management of Hepatic Encephalopathy Associated with Advanced Liver Disease / R. García-Martínez, R. Diaz-Ruiz, M. Poncela // *Clin Drug Investig.* – 2022. – Vol. 42. – № 1. – P. 5-13.

- 136.Gerchen, M.F. Brain-wide inferiority and equivalence tests in fMRI group analyses: Selected applications / M.F. Gerchen, P. Kirsch, G.B. Feld // *Hum Brain Mapp.* – 2021. – Vol. 42. – № 18. – P. 5803-5813.
- 137.Grossman, R. Laser interstitial thermal therapy (litt) in neurosurgery / R. Grossman, I. Strauss // *Harefuah.* – 2023. – Vol. 162. – № 2. – P.110-115.
- 138.Guven, G. Microcirculation: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Application / G. Guven, M.P. Hilty, C. Ince // *Blood Purif.* – 2020. – Vol. 49. – № 1-2. – P.143-150.
- 139.Habituation of Brain Activity with Repetition in Color and Picture-Word Stroop Tests / S. Kikuchi, N. Tsutsui, Y. Nishizawa [et al.] // *Ann Biomed Eng.* – 2024. – Vol. 52. – № 8. – P. 2088-2100.
- 140.Harris, K.B. The Health Care Burden of Hepatic Encephalopathy / K.B. Harris, H.C. Gonzalez, S.C. Gordon // *Clin Liver Dis.* – 2024. – Vol. 28. – № 2. – P. 265-272.
- 141.Hepatic encephalopathy – recent advances in treatment and diagnosis / S. Nardelli, S. Gioia, J. Faccioli [et al.] // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2023. – Vol. 17. – № 3. – P. 225-235.
- 142.Hepatic encephalopathy / D. Häussinger, R.K. Dhiman, V. Felipo [et al.] // *Nat Rev Dis Primers.* – 2022. – Vol. 8. – №1. – P. 43.
- 143.Hepatic encephalopathy: From novel pathogenesis mechanism to emerging treatments / C.K. Pun, H.C. Huang, C.C. Chang [et al.] // *J Chin Med Assoc.* – 2024. – Vol. 87. – № 3. – P. 245-251.
- 144.Hepatic encephalopathy: investigational drugs in preclinical and early phase development / T. Balzano, M. Llansola, Y.M. Arenas [et al.] // *Expert Opin Investig Drugs.* – 2023. – Vol. 32. – №11. – P. 1055-1069.
- 145.Hepatic encephalopathy: Sometimes more portal than hepatic / M.A. Aller, N. Arias, J. Blanco-Rivero [et al.] // *J Gastroenterol Hepatol.* – 2019. – Vol. 34 (3). – P. 490-494.
- 146.High-intensity laser therapy in low back pain management: a systematic review with meta-analysis / Y. Abdildin, K. Tapinova, N. Jyeniskhan, D. Viderman // *Lasers Med Sci.* – 2023. – Vol. 38. – № 1. – P. 166.
- 147.High-intensity versus low-level laser in musculoskeletal disorders / M.S. Saleh, M. Shahien, H. Mortada [et al.] // *Lasers Med Sci.* – 2024. – Vol. 39. – № 1. – P. 179.

- 148.Iglesia, C.B. Lasers in Gynecology / C.B. Iglesia, J.E. Choi, Y. Tadir // *Obstet Gynecol.* – 2024. – Vol. 144. – № 2. – P. 181-194.
- 149.Interactions between thromboxane A₂, thromboxane/prostaglandin (TP) receptors, and endothelium-derived hyperpolarization / C. David Ellinsworth, N. Shukla, I. Fleming, Y. Jamie // *Cardiovascular Research.* 2014. – Vol. 102. – № 1. – P. 9-16.
- 150.Intravascular laser irradiation of blood as novel migraine treatment: an observational stud / H.H. Chen, C.Y. Lin, S.J. Chen [et al.] // *Eur J Med Res.* – 2023. – Vol. 28. – № 1. – P. 457.
- 151.Jaeger, J. Digit Symbol Substitution Test: The Case for Sensitivity Over Specificity in Neuropsychological Testing / J. Jaeger // *J Clin Psychopharmacol.* – 2018. – Vol. 38. – № 5. – P. 513-519.
- 152.Karas, M. The use of low level laser therapy in conjunction with diode laser-assisted and conventional vestibuloplasty: Comparison of wound healing and vestibular depth gain / M. Karas, S. Gunpinar // *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* – 2023. – Vol. 124. – № 6. – P.101476.
- 153.Khalessi, A. Pharmacologic Management of Hepatic Encephalopathy / A. Khalessi, N.T. Pysropoulos // *Clin Liver Dis.* – 2024. – Vol. 28. – № 2. – P. 287-296.
- 154.Kjell, J. Rat models of spinal cord injury: from pathology to potential therapies / J. Kjell, L. Olson // *Dis Model Mech.* – 2016. – Vol. 9. – № 10. – P. 1125-1137.
- 155.Kronsten, V.T. Hepatic encephalopathy and depression in chronic liver disease: is the common link systemic inflammation / V.T. Kronsten, D.L. Shawcross // *Anal Biochem.* – 2022. – № 636. – P. 114437.
- 156.Kroupina, K. Amino acids, ammonia, and hepatic encephalopathy / K. Kroupina, C. Bémeur, C.F. Rose // *Anal Biochem.* – 2022. – № 649. – P. 114696.
- 157.Kuffler, D.P. Photobiomodulation in promoting wound healing: a review / D.P. Kuffler // *Regen Med.* – 2023. – Vol. 11. – № 1. – P. 107-122.
- 158.Kyle, E. Laser Safety / E. Kyle // *AORN J.* – 2023. – Vol. 118. – № 1. – P. 48-53.
- 159.Lampl, Y. Laser treatment for stroke / Y. Lampl // *Expert Rev Neurother.* – 2007. – Vol. 7. – № 8. – P. 961-965.

160. Laser and laser compound therapy for melasma: a meta-analysis / Y. Zhang, X. Zheng, Z. Chen, L. Lu // *J Dermatolog Treat.* – 2020. – Vol. 31. – № 1. – P. 77-83.
161. Laser Interstitial Thermal Therapy for the Treatment of Primary and Metastatic Brain Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis / M. Alkazemi, Y.T. Lo, H. Hussein [et al.] // *World Neurosurg.* – 2023. – № 171. – P. e654-e671.
162. Laser therapy for recurrent aphthous stomatitis: an overview / J. Amorim Dos Santos, A.G.C. Normando, I.P. de Toledo [et al.] // *Clin Oral Investig.* – 2020. – Vol. 24 (1). – P. 37-45.
163. Laser therapy for treating cleft lip or/and palate scarring-a systematic review and meta-analysis / Y. Sun, Z. Li, X. Qi [et al.] // *Lasers Med Sci.* – 2024. – Vol. 39. – № 1. – P. 160.
164. Laser-Induced Blood Coagulation for Surgical Application: A Scoping Review / A.S. Adly, M.S. Adly, F. Cuisinier [et al.] // *Semin Thromb Hemost.* – 2024. – Vol. 50. – № 2. – P. 236-252.
165. Laser-Induced Brain Injury in the Motor Cortex of Rats / R. Kuts, I. Melamed, H.N. Shiyntum [et al.] // *J Vis Exp.* – 2020. – № 163. – P. 60928.
166. Lee, F. Hepatic Encephalopathy-A Guide to Laboratory Testing / F. Lee, R.T. Frederick // *Clin Liver Dis.* – 2024. – Vol. 28. – № 2. – P. 225-236.
167. Lehr, R. Sixteen S-squared over D-squared: a relation for crude sample size estimates / R. Lehr // *Stat Med.* – 1992. – Vol. 11. – № 8. – P. 1099-102.
168. Light-Emitting Diode Photobiomodulation After Cerebral Ischemia / B. Argibay, F. Campos, M. Perez-Mato [et al.] // *Front Neurol.* – 2019. – Vol. 10. – P. 911.
169. Limy Bile Syndrome Causing Obstructive Jaundice: A Case Series and Review of the Literature / C. Nguyen, M. Baliss, O. Tayyem, S. Parupudi // *Dig Dis Sci.* – 2022. – Vol. 67. – № 4. – P. 1417-1420.
170. Linking Cognitive Impairment with Amyloid- β Accumulation in Alzheimer's Disease: Insights from Behavioral Tests and FTIR Spectroscopy / H.A. Gaber, E.M. Aly, E.S. Mohamed [et al.] // *J Alzheimers Dis Rep.* – 2023. – Vol. 7. – № 1. – P. 1187-1200.
171. Liu, P. An Unusual Cause of Obstructive Jaundice / P. Liu, X.Z. Tan, R. Wan // *Gastroenterology.* – 2023. – Vol. 164. – № 2. – P. 196-197.

- 172.Liu, X.L. Duodenal Diverticulum Causing Obstructive Jaundice in a 68-Year-Old Man / X.L. Liu, H. Tian // *Dig Dis Sci.* – 2023. – Vol. 68. – № 12. – P. 4277-4278.
- 173.Low-level green laser promotes wound healing after carbon dioxide fractional laser therapy / C. Gong, Y. Lu, C. Jia, N. Xu // *J Cosmet Dermatol.* – 2022. – Vol. 21. – № 11. – P. 5696-5703.
- 174.Lu, K. Cellular Pathogenesis of Hepatic Encephalopathy: An Update / K. Lu // *Biomolecules.* – 2023. – Vol. 13. – № 2. – P. 396.
- 175.Maharshi, S. Prophylaxis of hepatic encephalopathy: current and future drug targets / S. Maharshi, B.C. Sharma // *Hepatol Int.* – 2024. – Vol. 18. – № 4. – P. 1096-1109.
- 176.Makhani, S.S. Preventing Readmissions for Hepatic Encephalopathy / S.S. Makhani, S. Lee, D. Bernstein. // *Clin Liver Dis.* – 2024. – Vol. 28. – № 2. – P. 345-358.
- 177.Margaryan, S.R. Pechenchnaya entsefalopatiya posle operatsii portosistemnogo shuntirovaniya [Hepatic encephalopathy after portosystemic bypass surgery] / S.R. Margaryan, Z.B. Mitupov. A.Y. Razumovsky // *Khirurgiia (Mosk).* – 2023. – № 7. – P. 57-65.
- 178.Martinez, D. M. Case report: use of high-intensity laser therapy for treatment of trigeminal neuralgia / D.M. Martinez, B.K. Huh, S. Javed // *Pain Manag.* – 2023. – Vol. 13. – № 12. – P. 709-716.
- 179.Mechanistic aspects of photobiomodulation therapy in the nervous system / F. Ramezani, A. Neshasteh-Riz, A. Ghadaksaz [et al.] // *Lasers Med Sci.* – 2022. – Vol. 37. – № 1. – P. 11-18.
- 180.Mester, E. Die Wirkung der Lasstrahlen auf den Haarwuchs der Maus [The effect of laser beams on the growth of hair in mice] / E. Mester, B. Szende, P. Gärtner // *Radiobiol Radiother (Berl).* – 1968. – Vol. 9. – № 5. – P. 621-626.
- 181.Microbiota-gut-liver-brain axis and hepatic encephalopathy / H. Lu, H. Zhang, Z. Wu, L. Li // *Microbiome Res Rep.* – 2024. – Vol. 3. – № 2. – P. 17.
- 182.Microcirculation of the brain: morphological assessment in degenerative diseases and restoration processes / Y. Kolinko, K. Krakorova, J. Cendelin [et al.] // *Rev Neurosci.* – 2015. – Vol. 26. – №1. – P. 75-93.

183. Minimal Hepatic Encephalopathy / B.V. Karanfilian, T. Park, F. Senatore, V.K. Rustgi // *Clin Liver Dis.* – 2020. – Vol. 24. – № 2. – P. 209-218.
184. Modeling and in vivo experimental validation of 1,064 nm laser interstitial thermal therapy on brain tissue / P. Cao, D. Shi, D. Li [et al.] // *Front Neurol.* – 2023. – № 14. – P. 1237394.
185. Montagnese, S. Special Issue: Pathophysiology, diagnosis, and management of hepatic encephalopathy / S. Montagnese, M.M. Lauridsen // *Metab Brain Dis.* – 2023. – Vol. 38. – № 5. – P. 1689-1690.
186. Moskvin, S.V. Lazernaya terapiya v onkologii – chto novogo? Analiz publikatsii 2018–2021 gg [Low-level laser therapy in oncology - what's new? Analysis of 2018-2021 publications] / S.V. Moskvin, S.V. Strazhev // *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult.* – 2022. – Vol. 99. – № 6. – P. 56-66.
187. Mukai, S. Preoperative endoscopic ultrasound-guided biliary drainage for primary drainage in obstructive jaundice / S. Mukai, T. Itoi // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2023. – Vol. 17. – № 12. – P. 1197-1204.
188. Muzychina, A.A. Application of technology of intravenous laser irradiation of blood and intravenous ultraviolet irradiation of blood in the complex therapy of odontogenic phlegmon of the maxillofacial region / A.A. Muzychina, A.V. Muzychina, A.A. Ageev // In the collection: *Young scientists in medicine. Proceedings of the XX scientific conference of young scientists and specialists with international participation. Vladikavkaz.* – 2021. – pp. 504-508.
189. Nairuz, T. Photobiomodulation Therapy on Brain: Pioneering an Innovative Approach to Revolutionize Cognitive Dynamics / T. Nairuz, Sangwoo-Cho, J.H. Lee // *Cells.* – 2024. – Vol. 13. – № 11. – P. 966.
190. Nakagami, S. Rare cause of obstructive jaundice / S. Nakagami, T. Morita, S. Yazumi // *Gut.* – 2024. – Vol. 73. – № 6. – P. 921-1028.
191. Needham, E. Hepatic encephalopathy: a neurologist's perspective / E. Needham, G. Webb // *Pract Neurol.* – 2024. – Vol. 24. – №3. – P. 200-206.

192. Non-Invasive Systems Application in Traumatic Brain Injury Rehabilitation / L.L. Popa, D. Chira, Ș. Strilciuc, D.F. Mureșanu // *Brain Sci.* – 2023. – Vol. 13. – № 11. – P. 1594.
193. Ntuli, Y. Infection, inflammation and hepatic encephalopathy from a clinical perspective / Y. Ntuli, D.L. Shawcross // *Metab Brain Dis.* – 2024. – Vol. 39. – № 8. – P. 1689-1703.
194. Obstructive jaundice as a rare complication of multiple pancreaticoduodenal artery aneurysms due to median arcuate ligament syndrome: a case report and review of the literature / J. Jalili, R. Javadrashid, D. Alvandfar [et al.] // *J Med Case Rep.* – 2023. – Vol. 17. – № 1. – P. 385.
195. Obstructive jaundice in a patient with polycystic liver disease complicated with polycystic kidney and polycystic lung: A case report / L. Zhang, L. Gan, Q. Liu [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2020. – Vol. 99. – № 14. – P. e19511.
196. Obstructive jaundice in rats: cause of spatial memory deficits with recovery after biliary decompression / L.T. Huang, C.S. Hsieh, M.H. Chou [et al.] // *World J Surg.* – 2004. – Vol. 28. – № 3. – P. 283-287.
197. Obstructive Jaundice Secondary to Peribiliary Cyst Within the Common Hepatic Duct / R.M. Gartland, S.M. Landino, N.E. Liang [et al.] // *Am Surg.* – 2023. – Vol. 89. – № 3. – P. 478-480.
198. Ohikere, K. Hepatic Encephalopathy: Clinical Manifestations / K. Ohikere, R.J. Wong // *Clin Liver Dis.* – 2024. – Vol. 28. – № 2. – P. 253-263.
199. Optimization of surgical approach for the treatment of gallstone disease complicated by obstructive jaundice / A. Aitbayeva, B. Zhakiyev, B. Mukhamedgaliyeva, A. Shotpakova // *Prz Gastroenterol.* – 2022. – Vol. 17. – № 4. – P. 321-331.
200. Oxidative stress influence on renal dysfunction in patients with obstructive jaundice: A case and control prospective study / D. Martínez-Cecilia, M. Reyes-Díaz, J. Ruiz-Rabelo [et al.] // *Redox Biol.* – 2016. – № 8. – P. 160-164.
201. Painless jaundice with segmental obstructive cholestasis / F. Bolduan, D. Geisel, S. Pahl [et al.] // *J Hepatol.* – 2023. – Vol. 79. – № 1. – P. e16-e18.

202. Pathomechanisms in hepatic encephalopathy / D. Häussinger, M. Butz, A. Schnitzler, B. Görg // *Biol Chem.* – 2021. – Vol. 402. – № 9. – P. 1087-1102.
203. Pathophysiological consequences and treatment strategy of obstructive jaundice / JJ. Liu, YM. Sun, Y. Xu [et al.] // *World J Gastrointest Surg.* – 2023. – Vol. 15. – № 7. – P. 1262-1276.
204. Pathophysiology of Hepatic Encephalopathy: A Framework for Clinicians / A. Chen, C. Tait, C. Minacapelli, V. Rustgi // *Clin Liver Dis.* – 2024. – Vol. 28. – № 2. – P. 209-224.
205. Pharmacological prophylaxis of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a randomized controlled study / O. Riggio, A. Masini, C. Efrati [et al.] // *J Hepatol.* – 2005. – Vol. 42. – № 5. – P. 674-679.
206. Photobiomodulation for the Brain: Photobiomodulation Therapy in Neurology and Neuropsychiatry / F. Salehpour, S. Sadigh-Eteghad, J. Mahmoudi [et al.] // *Front. Neurol.* – 2019. – № 10. – P. 911.
207. Photobiomodulation promotes repair following spinal cord injury by restoring neuronal mitochondrial bioenergetics via AMPK/PGC-1 α /TFAM pathway / Z. Zhu, X. Wang, Z. Song [et al.] // *Front Pharmacol.* – 2022. – № 13. – P. 991421.
208. Platelets: No longer bystanders in liver disease / A. Chauhan, D.H. Adams, S.P. Watson, P.F. Lalor // *Hepatology.* – 2016. – Vol. 64. – № 5. – P. 1774-1784.
209. Ponomarenko, G.N. Vysokointensivnaya lazeroterapiya v klinicheskoi meditsine: nauko-metricheskii analiz dokazatel'stv effektivnosti [High-intensity laser therapy in clinical medicine: scientometric analysis of evidence of effectiveness] / G.N. Ponomarenko // *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult.* – 2023. – Vol. 100. – № 1. – P. 18-26.
210. Prophylactic Administration with Methylene Blue Improves Hemodynamic Stabilization During Obstructive Jaundice-Related Diseases' Operation: a Blinded Randomized Controlled Trial / J. Huang, X. Gao, M. Wang [et al.] // *J Gastrointest Surg.* – 2023. – Vol. 27. – № 9. – P. 1837-1845.
211. Redfield, R. Minimal Hepatic Encephalopathy / R. Redfield, N. Latt, S.J. Munoz // *Clin Liver Dis.* – 2024. – Vol. 28. – № 2. – P. 237-252.

- 212.Repeated Low-Level Red-Light Therapy for Controlling Onset and Progression of Myopia-a Review / Q. Zhu, X. Cao, Y. Zhang [et al.] // *Xue Int J Med Sci.* – 2023. – Vol. 20. – № 10. – P. 1363-1376.
- 213.Revisiting Transcranial Light Stimulation as a Stroke Therapeutic-Hurdles and Opportunities / W. Feng, A. Domeracki, C. Park [et al.] // *Transl Stroke Res.* – 2023. – Vol. 14. – № 6. – P. 854-862.
- 214.Risk factors for the development of coagulopathy during surgery in mechanical jaundice / M. Orazgalieva, M. Aimagambetov, Z. Bryzhakhina [et al.] // *Georgian Med News.* – 2024. – № 352-353. – P. 223-228.
- 215.Rodriguez-Peralta, K.L. Emergency management of hepatic encephalopathy / K.L. Rodriguez-Peralta, J.A. Santiago-Ferrer // *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* – 2023. – Vol. 88. – № 2. – P. 191-192.
- 216.Role of low-level laser therapy in neurorehabilitation / J.T. Hashmi, Y.Y. Huang, B.Z. Osmani [et al.] // *PMR.* – 2010. – Vol. 2. – P. S292-305.
- 217.Role of peripheral inflammation in minimal hepatic encephalopathy / M. Llansola, P. Izquierdo-Altarejos, C. Montoliu [et al.] // *Metab Brain Dis.* – 2024. – Vol. 39. – № 8. – P. 1667-1677.
- 218.S. Tissue-Scale Biomechanical Testing of Brain Tissue for the Calibration of Nonlinear Material Models / J. Faber, J. Hinrichsen, A. Greiner, N. Reiter Budday // *Curr Protoc.* – 2022. – Vol. 2. – № 4. – P. e381.
- 219.Saab, S. Hepatic Encephalopathy / S. Saab // *Clin Liver Dis.* – 2024. – Vol. 28. – №2. – P. xi-xii.
- 220.Santos, R.P.C. Anti-inflammatory strategies for hepatic encephalopathy: preclinical studies / R.P.C. Santos, E.C.B. Toscano, M.A. Rachid // *Arq Neuropsiquiatr.* – 2023. – Vol. 81. – № 7. – P. 656-669.
- 221.Shaping the Neurovascular Unit Exploiting Human Brain Organoids / M. Rizzuti, V. Melzi, L. Brambilla [et al.] // *Mol Neurobiol.* – 2024. – Vol. 61. – № 9. – P. 6642-6657.

- 222.She, Y.M. The value of endoscopic ultrasonography for differential diagnosis in obstructive jaundice of the distal common bile duct / Y.M. She, N. Ge // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2022. – Vol. 16. – № 7. – P. 653-664.
- 223.Shetty, A. Social Impact of Hepatic Encephalopathy / A. Shetty, E.G. Saab, G. Choi // *Clin Liver Dis.* – 2024. – Vol. 28. – № 2. – P. 273-285.
- 224.Singh, J. Nontraditional Treatment of Hepatic Encephalopathy / J. Singh, B. Ibrahim, S.H. Han // *Clin Liver Dis.* – 2024. – Vol. 28. – № 2. – P. 297-315.
- 225.Sørensen, M. The social and psychological impact of hepatic encephalopathy / M. Sørensen, M.M. Lauridsen, S. Montagnese // *Metab Brain Dis.* – 2024. – Vol. 39. – № 6. – P. 1227-1230.
- 226.Surgical approach for treatment of obstructive jaundice in patients of different age groups / O.Y. Kanikovskiy, Y.V. Karyi, I.P. Dovgan [et al.] / *Wiad Lek.* – 2023. – Vol. 76. – № 2. – P. 339-345.
- 227.Sympathetic Nervous Hyperactivity Impairs Microcirculation Leading to Early Brain Injury After Subarachnoid Hemorrhage / M. Demura, H. Ishii, M. Takarada-Iemata [et al.] // *Stroke.* – 2023. – Vol. 54. – № 6. – P. 1645-1655.
- 228.The brain functional connectivity alterations in traumatic patients with olfactory disorder after low-level laser therapy demonstrated by fMRI / S.F. Hosseini, M. Farhadi, R. Alizadeh [et al.] // *Neuroradiol J.* – 2023. – Vol. 36. – № 6. – P. 716-727.
- 229.The effectiveness of high-intensity laser therapy in individuals with neck pain: a systematic review and meta-analysis / Y.H. Xie, M.X. Liao, F.M.H. Lam [et al.] // *Physiotherapy.* – 2023. – № 121. – P. 23-36.
- 230.The effects of transcranial laser photobiomodulation and neuromuscular electrical stimulation in the treatment of post-stroke dysfunctions / F.R. Paolillo, G.A.A. Luccas, N.A. Parizotto [et al.] // *J Biophotonics.* – 2023. – Vol. 16. – № 4. – P. e202200260.
- 231.The efficacy of high-intensity laser therapy in wound healing: a narrative review / S.H. Yoon, B.K. Huh, S. Abdi, S. Javed // *Lasers Med Sci.* – 2024. – Vol. 39. – № 1. – P. 208.

232. The efficacy of laser interstitial thermal therapy in the management of spinal metastases: a systematic review of the literature / A. Cardia, D. Cannizzaro, R. Stefini [et al.] // *Neurol Sci.* – 2023. – Vol. 44. – № 2. – P. 519-528.
233. The Feasibility of Robot-assisted Laser Interstitial Thermal Therapy (LITT) for Brain Tumors in Octogenarians / V.M. Lu, M.E. Gurses, K.H. Shah [et al.] // *World Neurosurg.* – 2024. – № 189. – P. e898-e903.
234. The Management of Hepatic Encephalopathy from Ward to Domiciliary Care: Current Evidence and Gray Areas / D. Bellafante, S. Gioia, J. Faccioli [et al.] // *J Clin Med.* – 2023. – Vol. 13. – № 1. – P. 166.
235. The number connection tests A and B: interindividual variability and use for the assessment of early hepatic encephalopathy / K. Weissenborna, N. Rückertb, H. Heckerc, M. P. Mannsd // *Journal of Hepatology.* – 1998. – Vol. 28. – № 4. – P. 646-653.
236. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy / H. Chung, T. Dai, S.K. Sharma [et al.] // *Ann Biomed Eng.* – 2012. – Vol. 40. – № 2. – P. 516-533.
237. Thunshelle, C. Transcranial Low-Level Laser (Light) Therapy for Brain Injury / C. Thunshelle, M.R. Hamblin // *Photomed Laser Surg.* – 2016. – Vol. 34. – № 12. – P. 587-598.
238. Transcranial laser stimulation improves human cerebral oxygenation / F. Tian, S.N. Hase, F. Gonzalez-Lima, H. Liu // *Lasers Surg Med.* – 2016. – Vol. 48. – № 4. – P. 343-349.
239. Transcranial low level laser (light) therapy for traumatic brain injury / Y.Y. Huang, A. Gupta, D. Vecchio [et al.] // *J Biophotonics.* – 2012. – №5 (11-12). – P. 827-837.
240. Transcranial photobiomodulation in the management of brain disorders / K. Montazeri, M. Farhadi, R. Fekrazad [et al.] // *J Photochem Photobiol B.* – 2021. – № 221. – P. 112207.
241. Transcranial photobiomodulation in therapy of neurodegenerative diseases of the brain: theoretical background and clinical effectiveness / A.N. Belova, YuA. Israelyan, V.O. Sushin [et al.] // *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy.* – 2021. – Vol. 98. – № 6. – P. 61-67.

242. Unilateral Magnetic Resonance Imaging-Guided Laser Interstitial Thermal Therapy Thalamotomy for Essential Tremor / M. Aubignat, M. Tir, M. Ouendo [et al.] // *Mov Disord.* – 2024. – Vol. 39. – № 6. – P. 1006-1014.
243. Urban, M.J. Vascular Lesions / M.J. Urban, E.F. Williams 3rd. // *Facial Plast Surg Clin North Am.* – 2024. – Vol. 32. – № 1. – P. 13-25.
244. Vidal-Cevallos, P. Current approaches to hepatic encephalopathy / P. Vidal-Cevallos, N.C. Chávez-Tapia, M. Uribe // *Ann Hepatol.* – 2022. – Vol. 27. – № 6. – P. 100757.
245. Vnutrishn'osudyne lazerne oprominiuvannia krovi v kompleksnomu likuvanni khvoroho na rak stravokhodu [Intravascular laser irradiation of the blood in complex treatment of the patient with esophageal cancer] / V.L. Hanul, S.L. Zaitsev, S.I. Kirkilevs'kyi, F.V. Fil'chakov // *Klin Khir.* – 1999. – Vol. 5. – P. 27-29.
246. Wahl, A.S. Optical imaging and neurorehabilitation strategies after stroke / A.S. Wahl, A.Q. Bauer Allegra, A.L. Mascaro // *Front Hum Neurosci.* – 2022. – № 31. – P. 999725.
247. Wårdell, K. Cerebral Microcirculation: Progress and Outlook of Laser Doppler Flowmetry in Neurosurgery and Neurointensive Care / K. Wårdell, J. Richter, P. Zsigmond // *Microcirculation.* – 2024. – P. 12884.
248. Whole brain irradiation-induced endothelial dysfunction in the mouse brain / T. Kiss, A. Ungvari, R. Gulej [et al.] // *Geroscience.* – 2024. – Vol. 46. – № 1. – P. 531-541.
249. Wong, Y.J. Albumin therapy for hepatic encephalopathy: current evidence and controversies / Y.J. Wong, J.H. Loo // *Metab Brain Dis.* – 2023. – Vol. 38. – № 5. – P. 1759-1763.
250. Wu, C. Editorial: Photobiomodulation therapy for brain disorders / C. Wu, T. Wu, L. Yang // *Front Neurol.* – 2024. – № 15. – P. 1495715.
251. Wu, R. A Rare Cause of Obstructive Jaundice / R. Wu, X. Zou, B. Zhang // *Gastroenterology.* – 2023. – Vol. 164. – № 6. – P. e5-e8.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Модифицированный опросник МАКНЕРА И КАНА для выявления когнитивных расстройств (модификация Чигакова И.А.)

	0 - никогда	1 - иногда	2 – часто	3- очень часто
1.Я не помню, как зовут моих родственников.				
2.Я не запоминаю, что и куда положил.				
3.Когда я отрываюсь от книги, не могу вспомнить, где остановился.				
4.Мне необходимо составить список дел, чтобы ничего не упустить.				
5.Я забываю о назначенных встречах.				
6.Я забываю, что планировал сделать по дороге домой.				
7.Мне трудно вспомнить имена старых знакомых.				
8.Мне сложно сосредоточиться.				
9.Мне затруднительно пересказать содержание телепередачи.				
10.Я не узнаю знакомых людей.				
11.Мне трудно понимать смысл того, что говорят окружающие.				
12.Я быстро забываю имена людей, которых только что встретил.				
13.Я не помню какой сегодня день недели.				
14.Я сразу забываю, что мне сказали.				
15.Мне трудно принять решение.				
16.Я выполняю задачи очень медленно.				
17.Иногда у меня в голове пустота.				
18.Я теряю счет времени и забываю даты.				

Ответьте на 18 вопроса. Ответ оцените по четырех бальной системе: 0 - никогда, 1 - иногда, 2 - часто, 3 - очень часто.

Интерпретация: Если после сложения полученных баллов сумма составит выше 31, предполагается наличие когнитивных нарушений.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Аппарат для проведения лазерной терапии.

Аппарат лазерный терапевтический «Матрикс» ТУ 9444-004-72085060-2007, Регистрационное удостоверение № ФСР 2007/00589 от 24.10.2007 и Декларация соответствия от 11.10.2019



Рисунок Б.1 – Общий вид аппарата Матрикс

Анализатор лазерный микроциркуляции крови компьютеризированный ЛАКК-02 для проведения лазерной доплеровской флоуметрии

Производитель - ООО Научно-производственное предприятие "ЛАЗМА"

Номер регистрационного досье № 29/03020703/5555-03

Вид медицинского изделия: –

Класс потенциального риска применения медицинского изделия: 2a

Код Общероссийского классификатора продукции для
медицинского изделия: 94 4280

Приказом Росздравнадзора от 11.09.2003 № _____

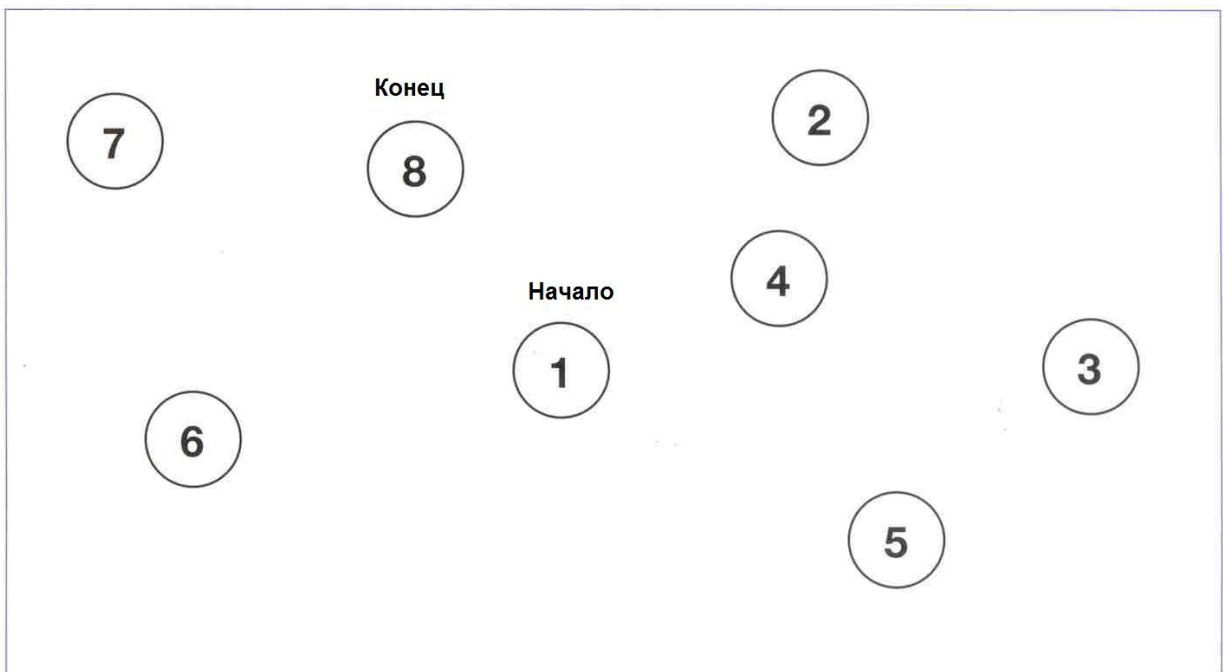


Рисунок Б.2 – Общий вид аппарата ЛАКК - 02

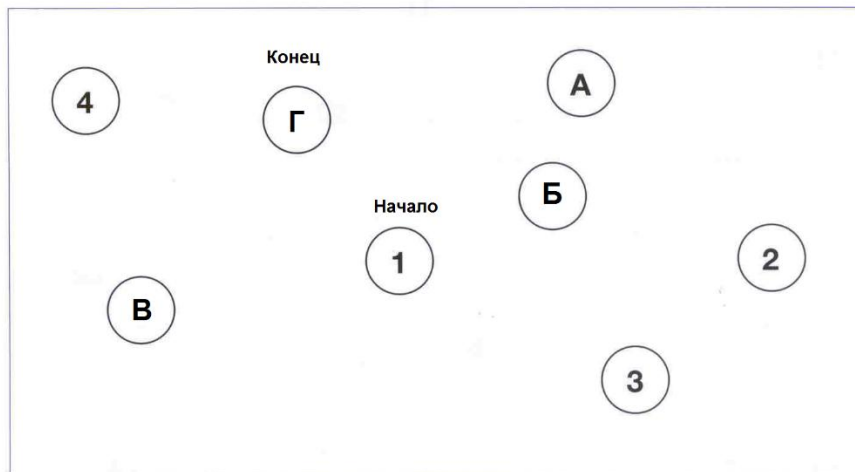
ПРИЛОЖЕНИЕ В**АНКЕТА**

ФИО: _____ Группа: _____ День: _____

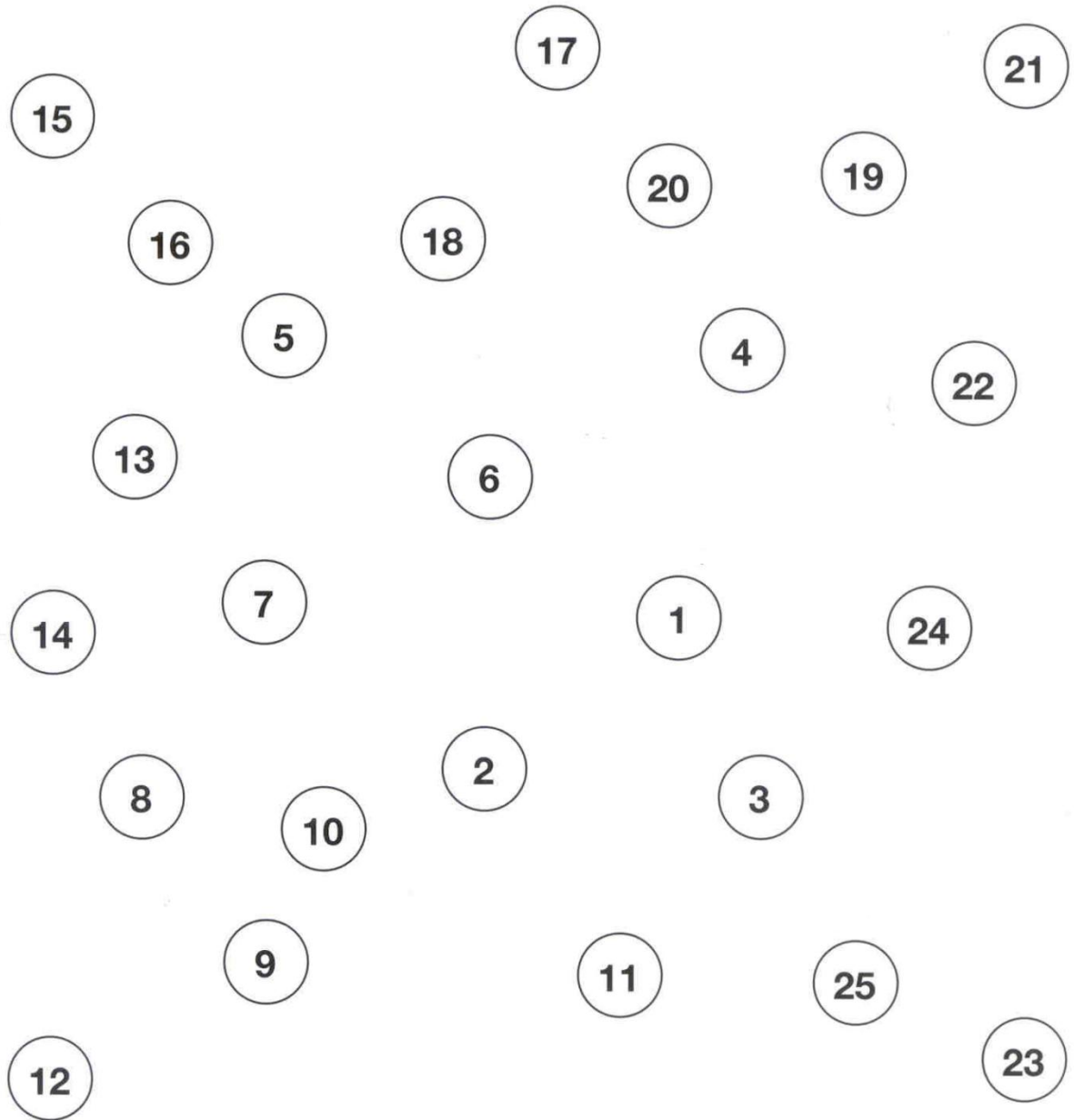
Тест связи чисел. Блок А. Пример.



Тест связи чисел. Блок Б. Пример.



Тест связи чисел. Блок А.



Тест связи чисел. Блок Б.

