

Статья

циональной специализации полуший мозг в группе лиц, страдающих ГБН. При сравнении больных и здоровых, нами выявлены электрофизиологические особенности динамики и распределения P300. Последовательное выделение P300 на счет в обеих группах выявило тенденцию к спаду латентности при повторном (P300 счет 2) и росту при последующем (P300 счет 3) выделении потенциала, что трактуется как первоначальный рост степени направленного внимания (феномен габитуации), с дальнейшим отвлечением от стимула (феномен дегабитуации) (табл.2).

Максимумы значений амплитуды P300 на счет 1 в сравниваемых группах имелись в теменных областях (табл.3); на кнопку: в группе ГБН – в правой теменной, в контроле – в левой центральной области; пик амплитуды P300 на не- и вербальную стимуляцию – в области затылка

Изменение амплитуды P300 на счет при повторных выделениях

Головная боль напряжения (n=73)										
отведение	F3	F4	T3	C3	C4	T4	P3	P4	O1	O2
P3 счет 1	13,6	13,8	14,5	16,2	16,4	14,6	16,3	16,8	15,2	16,2
P3 счет 2	11,9	11,6	13,1	14,2	13,7	12,7	14,1	13,7	12,8	12,9
P3 счет 3	12,1	12,1	12,5	14,0	13,1	11,8	14,3	13,7	12,5	13,0

Контроль (n=20)										
отведение	F3	F4	T3	C3	C4	T4	P3	P4	O1	O2
P3 счет 1	10,1	10,1	11,7	14,6	14,8	13,7	17,0	17,8	14,2	13,2
P3 счет 2	10,8	10,9	13,2	13,8	14,5	12,9	13,3	14,7	12,3	12,9
P3 счет 3	9,6	10,6	12,4	13,5	13,6	11,8	14,7	14,4	13,1	11,3

Выводы. У детей с ГБН в сравнении с контролем достоверно выше параметры реактивной и личностной тревожности, уровень депрессии; особенности личности подростка ведут к формированию неадаптивного поведения в семье и социальном окружении, мешают преодолению цефалгии и располагают к ее хронизации; при анализе параметров P300 нет достоверных изменений латентных периодов и амплитуд [12]. Получены косвенные свидетельства изменения уровня индивидуального внимания и скорости передачи информации между отделами мозга; клинико-психологическое и электрофизиологическое исследования надо вести в однородных группах (по частоте эпизодов ГБ и ее интенсивности).

Литература

1. Авеева Н.Н., Хаймовская Н.А. // Психологический ж.–1999.–№1.–39–48.
2. Горюнова А.В. и др. // Ж.. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова.–2004.–№5.–С.69–76.
3. Костандов Э.А. // Ж. высш. нервн. деят.–2003.–Т. 53, №3.–С. 268–278.
4. Маневич Т.М. и др. // Ж. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова.–2004.–№2.–С.11–15.
5. Наатанен Р. Внимание и функции мозга.–М: МГУ, 1998.
6. Осипова В.В. и др. // Неврол. ж.–2000.–№2.–С. 14–17.
7. Рачин А.П. и др. // ВНМТ.–2005.–Т. XII, №1.–С. 33–35.
8. Роговина Е.Г. Клинические характеристики детей с первичными головными болями: Дис... к. м. н.–М., 2000.
9. Савостьянов А.Н., Савостьянова Д.А. // Ж. высш. нервн. деятельности.–2003.–Т. 53, №3.–С. 351–360.
10. Черняк З.В. и др. // Ж. неврол. и психиатрии.– №7.–2001.–С. 39–43.
11. Юдельсон Я.Б., Рачин А.П. // Вопросы соврем. педиатрии.–2003.–Т.2, №5.–С.51–55.
12. Demirci S., Savas S. // Eur. J. Pain.–2002.–№ 6.–Р. 239.

CLINICAL AND PSYCHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF TENSION-TYPE HEADACHE IN ADOLESCENTS (DISCUSSION).

A. P. RACHIN, J. B. YUDELSON, A. V. SERGEEV

Summary

Tension-type headache (TTH) is an important issue in present-day medical science. The aim of the study was to estimate clinical and psychophysiological features of adolescents suffering from TTH. Clinical and psychophysiological investigation of 73 adolescents was performed. 20 healthy subjects formed the control group. Results showed significant prevalence of reactivity and personal anxiety and depression as well as latency and amplitude of P300 event-related potential increase in patients with TTH.

Keywords: tension-type headache, adolescents

УДК 616.37-002

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПАРАМЕТРОВ ИММУННОГО ОТВЕТА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТЯЖЁЛЫМ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Д.А. БЛАГОВЕСТНОВ**, Г.А. БЕРДНИКОВ*,
Н.В. БОРОВКОВА*, А.В. ГРИШИН*, А.С. ЕРМОЛОВ*,
П.А. ИВАНОВ*, С.Н. НОВОСЁЛ**, В.Б. ХВАТОВ*

Введение. Тяжёлый острый панкреатит (ТОП) является одной из наиболее важных проблем неотложной хирургии [1]. Число больных острым панкреатитом из года в год неуклонно растет и по разным статистическим данным ежегодно выявляется от 200 до 800 пациентов на 1 млн. населения [2]. При этом возросло количество деструктивных форм панкреатита – с 17,6% в 1974 г. до 27,3% в 2000г., в большинстве случаев сопровождающихся развитием тяжёлых гнойно-септических осложнений [3].

Результаты лечения остаются неудовлетворительными, о чем свидетельствуют неизменно высокие показатели летальности – 28–80% [1–2]. Основными причинами летальных исходов ТОП в fazu панкреатогенной токсемии являются шок и полигранная недостаточность, а в fazu деструкции – гнойно-септические осложнения. Результатом разработки методов лечения данной патологии вместо коренного улучшения результатов лечения явилось лишь перераспределение летальных исходов ТОП из группы ранней летальности в позднюю [3–4]. В настоящее время поздняя летальность преобладает над ранней, что позволяет считать профилактику гнойно-септических осложнений приоритетным направлением в лечении больных с ТОП. Исследованиями установлено, что важнейшим патогенетическим фактором, способствующим развитию гнойных осложнений и сепсиса, является формирование вторичного иммунодефицита [5–7]. Качественные и количественные сдвиги иммунной реактивности организма выявляются уже в первые сутки заболевания, что может использовать для прогноза течения заболевания [8–9].

Цель исследования – выявление наиболее информативных, прогностически значимых параметров системы иммунитета у пациентов с тяжелым острым панкреатитом и выбор на их основе направленной иммунокорригирующей терапии.

Материалы и методы исследования. Проанализированы результаты комплексного лечения 62 больных с ТОП в возрасте от 19 до 80 лет, проходивших стационарное лечение в отделениях острой хирургической патологии печени и поджелудочной железы и реанимации острых эндотоксикозов НИИ СП им. Н.В. Склифосовского за период с 1999 по 2004 год. В своей работе мы использовали Международную клиническую классификацию острого панкреатита (Атланта, 1992) [10]. Большую часть больных составили мужчины (85%) в возрасте 30–50 лет. Все госпитализированы в стационар до 3-х суток от начала заболевания, т.е. в период гемодинамических расстройств fazы панкреатогенной токсемии. Основным этиологическим фактором заболевания (у 61%) было злоупотребление алкоголем, у 31,5% – холедохолитиаз и другая билиарная патология. У 8% больных острый панкреатит развился из-за закрытой или открытой травмы поджелудочной железы. Диагноз тяжелого ОП установлен на основании клинических, лабораторных данных и результатов комплексного инструментального обследования, включавшего УЗ- исследование, компьютерную томографию, лапароскопию, эзофагогастroduodenоскопию. Определение инфицированности зон некроза и жидкостных скоплений оценивали путем бактериологического исследования материала, полученного при пункциях под УЗ-наведением, или интраоперационно. Степень тяжести при поступлении и в динамике определяли по шкале SAPS. У 36 лиц при поступлении регистрировалась легкая, у 19 – средняя степень тяжести и 7 – тяжелое состояние.

Только консервативное лечение проведено 21 больным. Малоинвазивные эндоскопические и функционно-дренирующие вмешательства под УЗ-наведением применены у 32 больных, хирургические вмешательства с использованием традиционной

** Кафедра неотложной и общей хирургии Российской медицинской академии последипломного образования, г. Москва, Сухаревская площадь, д. 3. Тел.: (495)620-15-20 E-mail: sklifakafedra@mail.ru

* НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, г. Москва, Сухаревская площадь, д. 3 Тел.: (495)680-09-14, 620-12-04

техники выполнены у 10 пациентов, комбинация малоинвазивных и традиционных вмешательств в разной последовательности – у 6 чел. Для 35 больных использованы методы активной экстракорпоральной детоксикации (табл. 1).

Таблица 1
Результаты лечения больных ТОП (n=62)

Результаты лечения		Абс.	%
Оперированы		41	66
Частота гнойных осложнений		20	32
Общая летальность		11	8
Послеоперационная летальность	Общая	7	17
	Стерильный панкреонекроз	1	9
	Инфицированный панкреонекроз	6	30

Оценивали иммунный статус на 2–3 сутки от начала заболевания в fazу панкреатогенной токсемии и в fazу деструктивных осложнений на 14–21 сутки заболевания. Иммунологические исследования выполнены в лаборатории клинической иммунологии и диагностики СПИД НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Исследовалось: общее число лейкоцитов венозной крови, относительное и абсолютное количество лимфоцитов, в т.ч. субпопуляции маркируемых как CD3+ (T-лимфоциты), CD20+ (B-лимфоциты), CD4+ (T-хелперы), CD8+ (T-цитотоксические клетки), CD16+ (естественные киллеры) с помощью моноклональных антител. Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) определялся как соотношение CD4+/CD8+. Фагоцитарную активность нейтрофилов изучали латекс-тестом, метаболическую активность – по продукции кислородных метаболитов в спонтанном (НСТ) и активированном НСТ-тестах (акт. НСТ). Уровень IgA, IgM, IgG определялся иммунодиффузионным методом по Манчини.

Таблица 2

Клиническая характеристика больных ТОП в fazу токсемии

Степень тяжести, распространённость и осложнения у больных ТОП	1-я группа (n=37)	2-я группа (n=25)
Степень тяжести при поступлении в стационар по SAPS:		
- Средний балл	7,7±3,2	7,9±3,1
- Легкая (0-6 баллов)	22 (59,5%)	14 (56%)
- Средняя (7-11 баллов)	11 (29,7%)	8 (32%)
- Тяжелая (больше 12 баллов)	4 (10,8%)	3 (12%)
Распространённость поражения по поджелудочной железе:		
- Мелкоочаговый	18 (48,6%)	11 (44%)
- Крупноочаговый	15 (40,5%)	9 (36%)
- Тотальный/субтотальный	4 (10,8%)	5 (20 %)
Распространённость поражения по забрюшинной клетчатке		
- не более 1 анатомической зоны	12 (32,4%)	7 (28%)
- до 3-х анатомических зон	19 (51,3%)	11 (44%)
- более 3-х анатомических зон	6 (16,2%)	7 (28%)
Системные осложнения панкреатогенной токсемии		
Панкреатогенный шок (ОССН)	6 (16,2%)	7 (28%)
Дыхательная недостаточность	9 (24,3%)	11(44%)
Почекная недостаточность	5 (13,5%)	8 (32%)
Нарушения гемостаза (ДВС)	1 (2,7%)	2 (8%)
Энцефалопатия	7 (18,9%)	12 (48%)
Острый панкреатогенный сахарный диабет	3 (8,1%)	4(16%)
Местные осложнения		
Свободная жидкость в брюшной полости (ферментативный перитонит)	18 (48,6%)	15 (60%)
Острые забрюшинные жидкостные скопления	25 (67,5%)	18 (72%)
Панкреатогенный плеврит	12 (32,4%)	9 (36%)
Пальпируемый парапанкреатический инфильтрат	21(56,8%)	20 (80%)

Результаты. В зависимости от варианта течения fazы деструктивных осложнений больные ТОП ретроспективно были разделены на 2 группы. В 1-ю группу включены 37 лиц с асептическим течением 2-й fazы ТОП и благоприятным исходом заболевания. Во 2-ю группу вошли 25 чел. с неблагоприятным течением ТОП, сопровождавшимся инфицированием очагов панкреатогенной деструкции (20 больных), а также все больные с леталь-

ным исходом. Из них у 5 больных летальный исход наступил в fazу панкреатогенной токсемии, у 7 – от гнойно-септических осложнений 2-й fazы ТОП. Тактика консервативного и оперативного лечения была единой в обеих группах. Данные больных 1-й и 2-й групп в fazу панкреатогенной токсемии см. в табл. 2.

Распределение больных по степени тяжести на момент поступления (табл.1), распространённости и характеру осложнений в fazу панкреатогенной токсемии ТОП не выявило явных различий между группами с не- и благоприятным исходом. Данные иммунологического исследования лиц 1-й и 2-й групп на 2–3 сутки ТОП в fazу панкреатогенной токсемии см. в табл. 3: средние популяционные значения параметров иммунограммы у пациентов сравниваемых групп достоверных различий не имели. У больных был лейкоцитоз на фоне относительной лимфопении, с дефицитом В-лимфоцитов, ростом метаболической активности нейтрофилов по данным НСТ-теста. Концентрация иммуноглобулинов регистрировалась в пределах нижних границ нормы.

Изменения в иммунном статусе характерны для неспецифической системной воспалительной реакции, свойственной тяжелым патологическим состояниям (тяжелая сочетанная травма, термическая травма, массивная кровопотеря, перитонит.)

Таблица 3
Характеристика иммунного статуса больных ТОП в fazу токсемии

Показатели	1 группа		2 группа	
	X±m	Min=max	X±m	Min=max
Лейкоциты, * 10 ⁹ /л	12,7±0,3	8,1÷18,1	14,3±1,3	1,5÷33,7
Фагоцитоз, %	50,6±0,6	40÷63	47,7±1,9	21÷68
Сп. НСТ-тест, %	22,8±0,7	15÷42	25,9±2,7	6÷61
Акт. НСТ-тест, %	29,9±0,7	21÷44	28,4±2,0	12÷46
Лимфоциты, %	12,5±0,4	8÷24	11,5±1,5	3÷31
Лимфоциты, * 10 ⁹ /л	1,51±0,04	1,0÷2,4	1,4±0,2	0,4÷4,8
Т-лимфоциты, %	72,1±0,7	57÷82	64,8±2,9	41÷86
В-лимфоциты, %	9,5±0,5	4÷21	10,2±1,3	2÷25
Ig A, г/л	2,7±0,04	1,7÷3,4	2,1±0,2	1,0÷4,4
Ig G, г/л	11,6±0,2	8,9÷14,6	9,9±0,7	6,2÷20,4
Ig M, г/л	1,32±0,04	0,8÷2,1	1,1±0,1	0,3÷3,2

В табл. 3 представлены изменения иммунного статуса пациентов 1 и 2 групп на 2–3 сутки ТОП. В 1-й группе направленность и степень выраженности изменений параметров иммунограммы были мало вариабельны и регистрировались в пределах одного стандартного квадратичного отклонения. Такие изменения иммунограммы были приняты нами за «норму патологии». У пациентов 2-й группы показатели иммунограммы колебались в широком диапазоне, и в сторону снижения, и в сторону повышения. Это определило проведение индивидуального анализа, результаты которого отражены на рис. 1. Представлены варианты отклонения показателей иммунограммы от «нормы патологии» пациентов 2-й группы на 2–3 сутки заболевания. У ряда пациентов встречалась как недостаточность фагоцитоза, гуморального и клеточного звенев иммунитета (рис 1а, 1в, 1д, соответственно), так и чрезмерный рост их активности (рис. 1б, 1г, 1е). В 40% случаев у пациентов отмечалось развитие лимфопении с дефицитом Т-лимфоцитов (рис 1в), в 28%-недостаточности гуморального звена иммунитета (рис 1а) или чрезмерного роста метаболической активности нейтрофилов в 28% случаев (рис. 1е). Характерным являлось сочетание разнонаправленных нарушений отдельных звеньев иммунитета.

В fazу деструктивных осложнений на 2–3 неделю заболевания на фоне проведения консервативной терапии у больных 1-й группы была положительная динамика в виде стихания системного воспаления, эволюция парапанкреатического инфильтрата сопровождалась полной его редукцией у 17 (45,9%) больных, асептической секвестрацией и расплавлением очагов панкреонекроза внутри инфильтрата с образованием незрелых псевдоцист поджелудочной железы у 20 (54%). 20 больным выполнялись пункции и дренирование острых локальных жидкостных скоплений под УЗ-наведением. Традиционные дренирующие вмешательства в этой группе больных не использовались. Осложнений гнойного характера, летальных исходов не было. Все больные были выписаны из стационара не позднее шестой недели от начала заболевания.

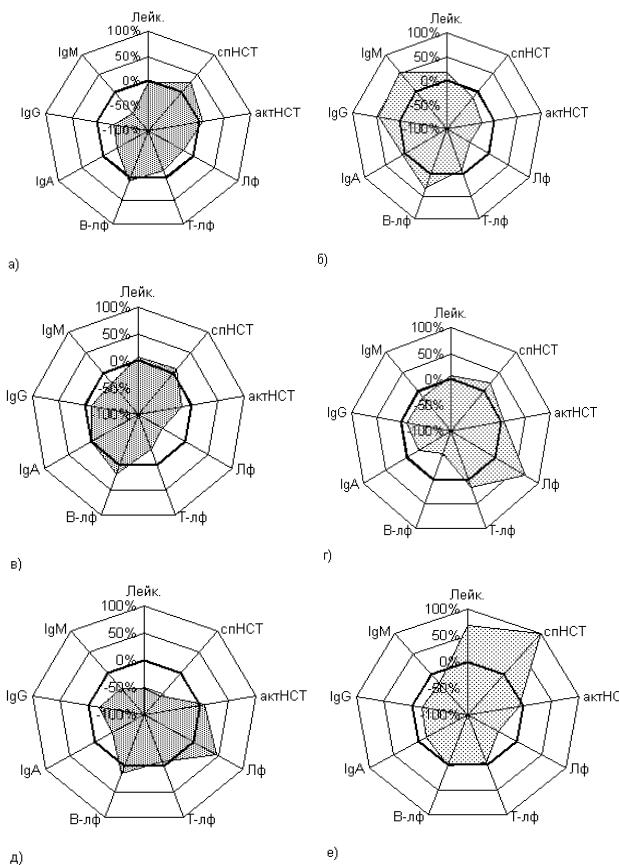


Рис. 1 Варианты отклонений показателей иммунограммы от «нормы патологии» пациентов 2 группы в фазу панкреатогенной токсемии (объяснения в тексте).

У больных 2-й группы в фазу деструктивных осложнений на 2–3 неделе отмечалось инфицирование очагов панкреатогенной деструкции, что клинически проявлялось сохранением или нарастанием явлений системного воспаления несмотря на проводимую консервативную терапию. Локальные гнойно-деструктивные осложнения (абсцесс, инфицированные псевдокисты) отмечались у 12 (32,4%) больных, распространённые (инфицированный панкреонекроз, флегмона забрюшинной клетчатки) – у 8 (21,6%). У 5 (13,5%) больных наблюдалось аррозивное кровотечение, у 7 (18,9%) – формирование панкреатического свища или свища полого органа желудочно-кишечного тракта. Пункционно-дренирующие вмешательства под УЗ-наведением применялись всем с локальными гнойными осложнениями, в дальнейшем 6 из них оперированы традиционным способом в связи с неадекватностью предшествовавшего дренирования. Все больные с распространёнными формами инфицированного панкреонекроза были оперированы с использованием традиционных методов дренирующих вмешательств. У 7 больных причиной летального исхода послужили гнойно-септические осложнения ТОП. Остальные больные были выписаны из стационара позднее шестой недели от начала заболевания. В фазу деструктивных осложнений на 2–3 неделе ТОП у пациентов 1 группы параметры иммунограммы восстанавливались (рис. 2а). В пределах верхних границ физиологической нормы определялись уровни иммуноглобулинов А и G, что отражало адекватный иммунный ответ на деструкцию тканей. У лиц 2 группы (рис. 2б) сохранялся лейкоцитоз, относительная лимфопения, рост метаболической активности нейтрофилов, т.е. были изменения, характерные для инфекционно-воспалительного процесса.

Заключение. Несмотря на отсутствие явных клинических различий у пациентов с ТОП в фазу панкреатогенной токсемии, исследование иммунного статуса позволяет прогнозировать течение заболевания и выделить группу больных с высоким риском развития гнойно-деструктивных осложнений. Для адекватного физиологического ответа на воспалительно-деструктивный процесс характерно наличие умеренного лейко-

цитоза (рост числа лейкоцитов в 1,5–2,5 раза), относительной лимфопении (8–15 %), 2–3 кратного увеличения показателей метаболической активности нейтрофилов, нормальная концентрация иммуноглобулинов. В этом случае прогноз течения заболевания благоприятный, гнойные осложнения на фоне стандартной консервативной терапии не развиваются, включения каких-либо иммунокорректоров не требуется.

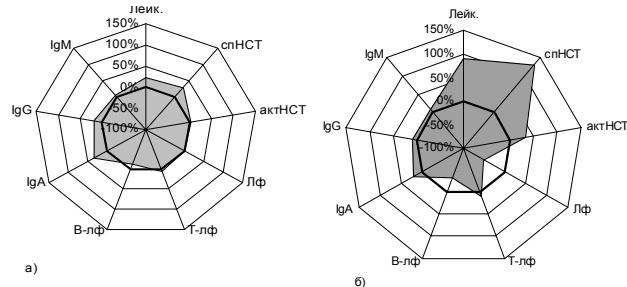


Рис. 2. Показатели иммунограммы у больных 1 и 2 группы в fazu destruktivnykh oсложнений

У пациентов с неадекватным иммунным ответом, т.е. отклонением параметров иммунограммы в широком диапазоне в сторону снижения и в сторону повышения, прогноз течения заболевания неблагоприятен, на фоне стандартной терапии высок риск гнойных осложнений. Наиболее прогностически значимым являлось сочетание разнонаправленных нарушений отдельных звеньев иммунитета, требующее целенаправленного использования иммунокорректоров в комплексе лечебных мероприятий.

Литература

- Бриклин Б.С., Рыбаков Г.С. // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.– 2000.– Т. 10, №2.– С.67–74.
- Савельев В.С. и др.// Consilium Medicum.–2001.– Т.3, № 6.
- Филин В.И., Костюченко А.Л. Неотложная панкреатология.– СПб.:Питер, 1994.– 410.
- Werner J. et al.// Dig Dis.– 2003.– Vol.21, № 1.– P. 38–45.
- Толстой А.Д. и др.//Terra Medica.– 2003.– № 4.– С. 28–31.
- Боровкова Н.В. и др.//Мед. иммунол.– 2002.– №2.– С. 349.
- Боровкова Н.В. и др. Эффективность иммунокоррекции у больных с острым деструктивным панкреатитом: Сб. трудов 4-го Конгр. РААКИ «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии».– 2001.– № 2.– 317 с.
- Оценка иммунного статуса для диагностики, прогнозирования и лечения гнойных осложнений острого деструктивного панкреатита: Метод. рекомендации.– М., 2000.– 18 с.
- Тарасенко В.С. и др. // Хирургия.– 2000.– № 8.– С. 51–55.
10. Banks P.A. N// Am.J. of Gastroent.– 1994.– № 1.– P.2096.

SIGNIFICANTLY PROGNOSTIC PARAMETERS OF IMMUNE RESPONSE IN THE MANAGEMENT OF SEVERE ACUTE PANCREATITIS

D. A. BLAGOVESTNOV, N. V. BOROVKOVA, G. A. BERDNIKOV, A. V. GRISHIN, A. S. ERMOLOV, P. A. IVANOV, S. N. NOVOSEL, V. B. KHVATOV

Summary

We analyzed parameters of immune status in 62 patients with severe acute pancreatitis and found out characteristics, showing normal immune parameters in the inflammatory-destructive process. Has been established, that combination of variably directed deficiency in phagocytosis, humoral and cell-mediated immune response demanding for purposeful immunocorrection in management of severe acute pancreatitis is most informative and significant for the prognosis

Key words: severe acute pancreatitis, immune response.