

Анализ иммунологических показателей у больных этой группы выявил определенную коррекцию цитокиновых нарушений: у 10 больных с полной ремиссией отмечено достоверное повышение активности ИФН- α ($208,0 \pm 30,0$ и $400,0 \pm 65,0$ ед.; $P < 0,01$) и снижение активности ФНО- α ($45,0 \pm 1,0$ и $4,0 \pm 2,0$; $P < 0,001$). Однако уменьшение абсолютного числа CD-8-клеток ($534,0 \pm 71,0$ и $303,0 \pm 86,0$; $P < 0,05$) может быть неблагоприятным прогностическим фактором.

У 7 больных с неполной ремиссией достоверно снизилась активность ИФН- γ ($59,0 \pm 12,0$ и $25,0 \pm 3,0$; $P < 0,01$) и ФНО- α ($22,0 \pm 11,0$ и $1,0 \pm 1,0$). Однако прослеживалась также тенденция к снижению абсолютного количества CD-8-клеток ($461,0 \pm 161,0$ и $113,0 \pm 28,0$; $P < 0,05$), а также относительного и абсолютного числа NK ($568,0 \pm 73,0$ и $246,0 \pm 88,0$; $P < 0,01$).

У больных с выраженной отрицательной динамикой и нарастанием неврологического дефицита отмечено лишь достоверное снижение ФНО ($59,0 \pm 29,0$ и 0 ; $P < 0,001$). Изменений активности ИФН- α и ИФН- γ и содержания клеточных субпопуляций не выявлено.

Таким образом, в результате проведенного исследования становятся очевидными роль цитокинов в патогенезе РС и целесообраз-

ность применения ЧЛИ в комплексной терапии РС с ремиттирующим течением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жученко Т.Д., Завалишин И.А. //Неврологич. журнал.—1996.—№ 1.—С.37—44.
2. Чекнев С.Б. //Иммунология.—1994.—№ 2.—С.9—17.
3. Brosnan C.F., Cannella B., Battisfini L. //Neurology.—1995.—Vol.45.—P.16—22.
4. Camenga D.L., Johnson K.P., Milton F. et al. //Arch. Neurol.—1986.—Vol.43.—P.1239—1246.
5. Durelli L., Bongioanni M.R., Cavallo R. //Neurology.—1994.—Vol.44.—P.406—413.
6. Link J., Soderstrom M., Olsson T. et al. //Ann.Neurol.—1994.—Vol.36.—P.379—386.
7. Lucas K., Hohfeld R. //Neurology.—1995.—Vol.45.—P.4—6.
8. Miller A., Honigman S. In: Abramsky O., Ovadia H., eds.: Martin Dunitz Ltd. Frontiers in multiple Sclerosis: Clinical Research and Therapy.—1997.—P.195—205.
9. Panitch H.S. Drugs.—1992.—Vol.44.—P. 946—962.
10. Paty D.W., Li D.K. //Neurology.—1993.—Vol. 43.—P.662—667.
11. Selmaj K., Raine C., Cannilla B. //J.Clin. Invest.—1991.—Vol.87.—P. 949—954.
12. Sharief M.K., Hentger R. //N.Engl. J. Med.—1991.—Vol.325.—P.467—472.

Поступила 25.02.97.

УДК 616.85—02:616.931—06

**Н.В.Скрипченко, М.Н.Сорокина, Г.Ф.Железникова,
А.В.Мельникова, В.Н.Кожанцев, А.А.Вильниц**

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ПАТОГЕНЕЗА ДИФТЕРИЙНЫХ ПОЛИНЕЙРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ

НИИ детских инфекций, г. Санкт-Петербург

Р е ф е р а т. Проведено клинико-инструментальное обследование 85 детей, больных дифтерией, осложненной дифтерийной полинейропатией (ДПН). Установлена зависимость частоты развития ДПН от степени первичной интоксикации. При токсических формах, характеризующихся пролонгированной иммуносупрессией, имеет место многоволновое течение ДПН, при локальных формах — одноволновое.

*Н.В.Скрипченко, М.Н.Сорокина, Г.Ф.Железникова
һәм башкалар*

**БАЛАЛАРДА ДИФТЕРИЯЛЕ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯНЕН
КЛИНИК ҺӘМ ПАТОГЕНЕЗ ҮЗЕНЧӘЛЕКЛӘРЕ**

Дифтерия полинейропатиясе белән катлауланган, дифтерия белән авырчы 85 баланы клиник-инструменталь тикшерүләр үткәреде. ДПН үсеше ешлыгының беренчел агулануга бәйлеге ачыкланды. Агулы формаларында ДПН агышы күп дулкынлы, локаль формада бер дулкынлы булуы билгеләнде.

N.V.Skripchenko, M.N.Sorokina, G.F.Zheleznikova et al.

**PECULIARITIES OF CLINICS AND PATHOGENESIS
OF DIPHTHERIA POLYNEUROPATHIES IN CHILDREN**

85 children with diphtheria complicated by diphtheric polyneuropathy (DPN) underwent clinical-instrumental exam-

ination. The dependence of incidence of DPN progression on the degree of primary intoxication has been determined. In toxic forms characterized by prolonged immunosuppression, multiwave course and in local forms onewave course of DPN takes place.

Тяжесть дифтерии обусловлена развитием различных осложнений, в частности неврологических, составляющих от 8 до 35% и приводящих к инвалидизации больных, а нередко и к смерти [2, 3]. До настоящего времени неясны механизмы поражения нервной системы при дифтерии, хотя обсуждаются дегенеративные и аллергические аспекты [4, 5]. Существующие методы лечения стандартны и направлены на терапию уже имеющегося неврологического дефекта, без учета периодов заболевания [2, 6].

Задачей данной работы являлось изучение клинических особенностей дифтерийных полинейропатий (ДПН) у детей в зависимости от степени тяжести дифтерии, а также некоторых патогенетических механизмов их развития для прогнозирования течения и проведения адекватной терапии.

Характеристика больных ДПН в зависимости от формы дифтерии и возраста

Формы дифтерии	Общее число больных	Больные с ДПН в возрасте									
		от 4 мес до одного года		от одного года до 5 лет		от 5 до 10 лет		от 10 до 15 лет		всего	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нетоксические:											
локализованные	1946	—	2	4	10	16	0,8				
комбинированные	122	3	7	6	4	20	16,4				
Токсические:											
субтоксические	81	1	8	7	2	18	22,2				
I степени	46	—	7	2	3	12	26,1				
II степени	28	—	1	4	3	8	28,6				
III степени	19	—	3	7	1	11	57,9				
Итого	2242	4	28	30	23	85					

Под нашим наблюдением находились 85 детей, больных дифтерией, в возрасте от 6 месяцев до 14 лет, начиная с момента поступления их в инфекционную или реанимационную клинику института и появления первых симптомов ДПН с последующим наблюдением в отделении нейроинфекций на протяжении 2—3 месяцев и дальнейшим диспансерным осмотром в течение 2 лет. Осуществляли электронейромиографическое, доплерографическое и тепловизионное обследования конечностей и туловища. Иммунологическое исследование включало оценку лимфоцитарного пула крови по результатам реакции бласттрансформации лимфоцитов на фитогеммагглютинин (ФГА-РБТА), иммуноглобулинов, неспецифических циркулирующих иммунных комплексов (НЦИК), дифтерийного токсина (ДТ) в составе специфических ЦИК (СЦИК) методом ИФА с использованием тест-системы "Дифтерия-монозим" (НИИВС, Москва) [7].

Дифтерийная инфекция, вызываемая токсигенной коринебактерией, чаще протекала в виде нетоксических форм: локализованной — у 1946 и комбинированной — у 122 из 2242 детей с дифтерией, леченных за последние 5 лет в клиниках института (табл. 1). Все пациенты были привиты, однако треть из них — с нарушением графика. Заболевание у них имело острое начало, симптомы интоксикации были умеренными. Характерные дифтеритические пленки (толстые, плотные, трудно снимающиеся, кровоточащие) при локализованных формах были на миндалинах, а при комбинированных — еще и в гортани и носу. Тяжесть общего инфекционного процесса совпала с массивностью местного фибринозного воспаления: чем распространеннее и длительнее оно протекало, тем более выраженными были симптомы специфической интоксикации, поскольку возбудитель в очаге воспаления продуцирует токсин, который с током крови и лимфы распространяется по всему организму и вызывает поражение различных органов и систем [6]. При локализованных формах дифтерии поражение нервной системы мы наблюдали лишь в 0,8% случаев, тогда как при комбинированных — в 16,4%,

причем в первом случае симптоматика появлялась чаще на 7—13-й день болезни, а во втором — уже на 5—6-й. Если воспаление локализовалось в ротоглотке, то первыми симптомами были гнусавость голоса, уменьшение подвижности мягкого неба, если в гортани — то осиплость, афония. 30% больных уже в это время хуже видели мелкие предметы вблизи, у них отмечалось косоглазие, гипо- и арефлексия без признаков пареза. ДПН протекали легко, и дети выздоравливали чаще всего к 21—26-му дню болезни, тогда как у больных с комбинированными формами наблюдалось среднетяжелое течение. На 28—32-й день у них вновь нарастали гнусавость, дисфагия, появлялись вегетативные расстройства в виде потливости, ортостатических коллапсов, тремор конечностей, парестезии, арефлексия с нормализацией к 50-му дню болезни. Характерным было также выявление в те же сроки нарушений сердечного ритма в виде синусовой аритмии, тахикардии, экстрасистол, колебаний АД, что, вероятно, обусловлено поражением экстракардиального нервного аппарата — вагуса.

Особую группу составили 174 пациента с токсическими формами дифтерии; у трети из них во II и III степени. Все формы были комбинированными. Заболевание характеризовалось острейшим началом, выраженностью симптомов специфической интоксикации, нарастающих от I к III степени тяжести, определявшейся массивностью отека подкожной клетчатки шеи в разгаре болезни. 2/3 пациентов были вообще не привитыми, а остальные — неправильно привитыми. Наблюдалась прямая связь между привитостью и тяжестью дифтерии, особенно выраженной у непривитых. У всех больных со II и III степенью дифтерии при максимальном содержании токсина в крови на 2—3-й день болезни возникали расстройства кровообращения в виде инфекционно-токсического шока. Последний проявлялся тяжестью состояния, гипертермией, резчайшей бледностью, адинамией, а при шоке II степени — падением АД.

Частота развития ДПН зависела от степени тяжести дифтерии, являясь максимальной

(57,9%) при токсической форме. На 3—7-й день болезни появлялась бульбарная симптоматика, нарастающая в течение 2 дней до паралича мягкого неба, выливания пищи из носа, пареза аккомодации и конвергенции. Одновременно возникали колебания АД и частоты пульса, тахикардия в покое, повышенная потливость. К 10-му дню у 80% больных развивалась арефлексия, у остальных — тремор конечностей и атаксия. У 55% больных к 3—7-й неделе заболевания выявлялся тетрапарез с поражением мышц туловища, шеи: дети не могли сидеть, удерживать голову. В дальнейшем наблюдался тяжелый, ундулирующий волнообразный тип течения ДПН. Отмечалось 3—5-волновое течение на протяжении 8—10 недель, когда периоды нарастания симптомов с вовлечением новых отделов ПНС в патологический процесс сменялись медленным их регрессом. Особо значимым при токсических формах дифтерии было поражение почек в виде токсического нефроза, а также сердца, чаще в виде синусовой брадикардии, экстрасистолий, ритма галопа. У 8 детей выявлялись ригидный ритм и полная блокада левой ножки пучка Гиса, причем симптоматика наблюдалась не только в раннем периоде заболевания, но и на поздних сроках.

Проведенные в динамике иммунологические исследования позволили установить, что у больных с ранней иммуносупрессией, характеризующейся снижением пролиферативной активности лимфоцитов по ФГА-РБТЛ в остром периоде и восстановлением их функциональной активности на 21—25-й день болезни ($20,7 \pm 6,3\%$ и $77,5 \pm 1,72\%$ бластных клеток), было легкое и среднетяжелое течение ДПН, тогда как у детей с пролонгированной иммуносупрессией (сниженные показатели ФГА-РБТЛ на протяжении всего периода заболевания — $40,3 \pm 4,77\%$ и $44,2 \pm 5,12\%$ соответственно) — тяжелое волнообразное течение. Впервые выявлено, что прогрессированию поражения нервной системы предшествуют увеличение НЦИК (до $0,147 \pm 0,01$ ед. опт. пл), нарастание синтеза Ig M (до $1,61 \pm 0,09$ г/л) и уменьшение ДТ в составе СЦИК в крови (до $0,160 \pm 0,02$ Лf/мл), что, вероятно, обусловлено фиксацией ДТ в образованиях ПНС и является решающим в запуске механизмов демиелинизации, развитии ДПН. Падение же уровня НЦИК (до $0,09 \pm 0,01$ ед. опт. пл.) на поздних сроках заболевания (на 30—55-й день болезни), нормализация синтеза Ig M и нарастание ДТ в составе СЦИК (до $0,232 \pm 0,07$ Лf/мл) за счет повторного появления в крови, возможно, в связи с выходом из депо и затем активное его выведение определяют благоприятные исходы. Затяжная элиминация НЦИК и ДТ в составе СЦИК, характерная для больных с поздней иммуносупрессией, обуславливала неблагоприятное течение осложнений у этих детей. Полученные данные свидетельствуют о том, что длительность фиксации ДТ коррели-

рует с продолжительностью и тяжестью неврологической симптоматики. Можно полагать, что в развитии как ранних, так и поздних ДПН основная роль принадлежит ДТ, степень повреждающего действия которого на ПНС зависит от длительности его циркуляции в организме.

ЭМГ-исследования, проведенные в динамике у 48 больных, показали, что в 18% случаев наблюдается преимущественно смешанный аксонально-демиелинизирующий характер поражения периферических нервов, а в 82% — демиелинизирующий при интактном аксоне. С помощью ультразвуковой доплерографии обнаружено снижение в 2 раза линейной скорости сосудистого кровотока в проксимальных, но чаще (в 76%) в дистальных отделах, в основном нижних конечностей. Это свидетельствует о нарушении периферического кровотока, обусловленного поражением вегетативной нервной системы, а именно сосудистого тонуса. Тепловизионное обследование конечностей и туловища, проведенное у 37 больных с различными формами ДПН, выявило асимметрию теплового рисунка и наличие локальных очагов гипотермии с температурой $31,5 \pm 2,5$ °С в зонах с ишемическими нарушениями, что подтверждает преимущественно вегетативный характер поражения.

Основными принципами современной терапии ДПН являлись этапность и непрерывность. Терапия острого периода была направлена как на нейтрализацию токсина, так и на его ускоренное выведение. Больным вводили антитоксическую противодифтерийную сыворотку (курсовая доза — от 40 до 280 тыс. МЕ). Пути ее введения (внутривенный, внутримышечный, эндолимфатический) были отработаны в институте и зависели от степени тяжести дифтерии. При токсических формах проводили гемосорбцию [1].

Патогенетически обоснованным было назначение одного из вазоактивных нейрометаболитов: инстенона, актовегина, трентала, а при появлении ДПН — антиоксидантов: витаминов E, C, эпадена, витаминов группы B, в тяжелых случаях — гормонов. Медикаментозное лечение сочетали с проведением физиотерапевтических процедур, иглорефлексотерапии, ЛФК, массажа, при наличии респираторных расстройств — сеансов ГБО. При прогрессировании ДПН использовали плазмферез (чаще N 3—5). При наличии неврологических расстройств к моменту выписки больного дальнейшую его реабилитацию проводили в санатории.

Катамнестическое обследование 74 больных показало, что к моменту выписки полностью выздоровели 77% пациентов. Лишь в 21% случаев процесс восстановления неврологических функций продолжался до 6 месяцев и только в 2% — до одного года.

Таким образом, систематическое наблюдение за больными показало зависимость час-

тоты развития ДПН от степени первичной специфической интоксикации при дифтерии, максимальной при токсических формах (57,9%), что подтверждает основную роль ДТ в их генезе. При токсических формах у детей с пролонгированной иммуносупрессией, отличающихся длительной элиминацией ДТ, имеет место многоволновое течение ДПН, тогда как при локализованных — с ранней иммуносупрессией — одноволновое. Электромиографические исследования свидетельствуют о преимущественно демиелинизирующем (в 82%), но в части случаев (в 18%) — об аксональном характере поражения периферических нервов при дифтерии. Допплерографическое и тепловизионное обследования позволили выявить нарушение периферического сосудистого кровотока у больных с ДПН. Современные принципы лечения ДПН базируются на этапном применении вазоактивных нейрометаболитов, витаминов, антиоксидантов, гормонов и про-

ведении плазмафереза при условии ранней серотерапии и детоксикации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов В.В. и соавт. //Педиатрия.—1996.—№ 3.—С.30—32.
2. Команденко Н.И., Коновалов Г.В. Полирадикулоневриты.—Томск, 1994.
3. Маргулис М.С. Дифтерийный полирадикулоневрит.—М., 1940.
4. Мозолевский Ю.В., Черненко О.А. //Сов. мед.—1991.—№ 11.—С.83—84.
5. Хохлов А.П., Савченко Ю.Н. Миелопатии и демиелинизирующие заболевания.—М., 1990.
6. Фаворова Л.А. с соавт. Дифтерия.—М., 1988.
7. Digeon M., Laver M., Bach J.F. //J. Immunol. Veth.—1977.—Vol.16.—P.165—183.

Поступила 29.02.97.

УДК 616.833—036.12—02+613.63

Р.Г.Образцова, Ю.М.Борзунова

СОВРЕМЕННАЯ ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ СВИНЦОВАЯ ПОЛИНЕВРОПАТИЯ — ХРОНИЧЕСКОЕ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий, г. Екатеринбург

Р е ф е р а т. Установлена относительно высокая положительная корреляция между содержанием свинца в биосредах и показателями порфиринового обмена у больных с начальной формой хронической профессиональной свинцовой интоксикации. В группе риска подобной корреляции нет. У 92 рабочих, занятых выплавкой свинца и подвергающихся воздействию его небольших среднесменных концентраций, близких к ПДК, изучены клинические проявления, ЭНМГ-изменения, показатели порфиринового обмена и содержание свинца в биосредах. Установлено развитие хронической свинцовой интоксикации, начальная форма которой проявляется клинически через 12±4 лет вегетосенсорной полиневропатией верхних и нижних конечностей и характерными изменениями показателей ЭНМГ. В доклинической стадии выявляются отдельные изолированные симптомы полинейропатии и снижение указанных параметров ЭНМГ на 5—10% (признаки риска). Характер изменений ЭНМГ свидетельствует о сегментарной миелопатии.

Р.Г.Образцова, Ю.М.Борзунова

ХЭЗЕРГЕ СВИНЕЦ ЖИТЕШТЕРУ ПОЛИНЕВРОПАТИЯСЕ — ПЕРИФЕРИК НЕРВ СИСТЕМАСЫНЫҢ ХРОНИК ЧИРЕ

Хроник профессиональ свинец интоксикациясенен башлангыч формасы булган авыруларда порфирин алмашы күрсәткечләрендә һәм биомохиттә свинец булу арасында чагыштырма югары уңай бәйләнеш булуы ачыкланды. Куркынчы астындагы кешеләр группасында мондый бәйләнеш юк. Свинец эретү белән шөгьләнүче һәм аның ПДКга якын зур бурмаган уртача смена концентрациясе тәэсиренә элгүче 92 эшчедә аның клиник чагылышы, ЭНМГ-

үзгәрешләр, биомохиттә свинец булу һәм порфирин алмашы күрсәткечләренең клиник чагылышы өйрәнелә. 12±4 еддан югары һәм түбән очлыклардагы вегетосенсор полиневропатия һәм ЭНМГ күрсәткечләрендәге характерлы үзгәрешләр белән клиник башланучы хроник свинец агулану барышы билгеләнде. Клиник стадиягә кадәр полинейропатиянең аерым билгеләре һәм ЭНМГның күрсәтелгән параметрлары 5—10% кимүе ачыкланды. ЭНМГ үзгәрешләренең характеры сегментар миелопатия турында сөйләләр.

R.G.Obratsova, Ju.I.Borzunova

PRESENT-DAY PROFESSIONAL LEAD POLYNEUROPATHY — CHRONIC DEMYELINATING DISEASE OF PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM

Relatively high positive correlation between lead content in biologic environment and indices of porphyritic exchange in patients with neurogenic form of chronic polyneuropathy has been determined. In risk group such correlation was absent. Clinical symptoms, change in electric neuromyography, indices of porphyritic exchange and lead content in biologic environment has been studied in 92 workers engaged in making lead and exposed to small average concentrations of it close to the limiting permissible concentration during the working day. Progression of chronic lead intoxication, the initial form of which clinically reveals in 12±4 years by vegetosensoric polyneuropathy of upper and lower extremities and intrinsic changes in electric neuromyography indices has been determined. Isolated symptoms of polyneuropathy and lowering of the indicated parameters of electric neuromyography by 5—10% are revealed in preclinical stage (risk signs). The nature of electric neuromyography changes points to segmental myelinopathy.