

6. Меерсон Ф.З., Пшеничникова М.Г. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам.—М., 1988.
7. Положенцев С.Д., Руднев Д.А., Кувшинников А.В. //Кардиология.—1987.—№ 10.—С.93—95.
8. Смирнов В.Е. //Журн. невропатол. и психиатр.—1996.—Т. 96.—№ 6.—С.97—101.
9. Томпсон Г.Р. Руководство по гиперлипидемии /Пер. с англ.—MSD, 1991.
10. Хомуло П.С. Эмоциональное напряжение и атеросклероз.—Л., 1982.—152 с.
11. Bernard P.A., Bourret C.S., Stenstrom R. //Acta Otolaryngol-Stockh.—1991.—Vol. 111 (2).—P.249—255.
12. Bridle N., Ontko J. //Biochem.J.—1988.—Vol. 250.—P.363—368.
13. Expert Panel. //Arch. Intern. Med.—Vol. 148.—P.36—69.
14. Ferrara S. //Amer. J. Med.—1986.—Vol.80.—P.104—108.

15. Ferrari M.D. //Pathol-Biol-Paris.—1992.—Vol. 40(4).—P.287—292.
16. Ferrer S. //Rev-Med-Chil.—1990.—Vol. 118(8).—P.900—908.
17. Ghissely G., Bernini Mucanti R. //Biochem. Biophys. Res. Commun.—1981.—Vol. 103.—P.1060—1068.
18. Kauh A., Gully R. et al. //Lancet.—1987.—Vol. 2.—P.937—944.
19. Lorens J. //J.psychosom.Res.—1987.—Vol. 2.—P.937—944.
20. Mendez I., Hachinski V., Wolfe B. //Neurology.—1987.—Vol. 37.—№ 3.—P.507—511.
21. Report on the 8-th Migraine Trust International Symposium //Megrim.—1991.—№ 4.—P.13.

Поступила 05.02.97.



УДК 616.8+616.13—002—056.3+615.06:615.33

М.М.Герасимова

ВОПРОСЫ КЛАССИФИКАЦИИ ПАТОЛОГИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВТОРИЧНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ВАСКУЛОПАТИЯХ, ВЫЗВАННЫХ АНТИБИОТИКАМИ

Тверская государственная медицинская академия

Р е з ю м е. Разработана классификация патологии нервной системы при вторичных аллергических васкулопатиях. Моделью для их изучения послужила профессиональная патология от воздействия антибиотиков, которые, как известно, являются сильными аллерженами. Выделены диффузная, церебральная, периферическая формы поражения нервной системы. Диффузная форма представляется менингоэнцефаломиелополирадикулоневропатией и различными ее вариантами, церебральная — церебральным васкулитом преимущественно с очаговой рассеянной микросимптоматикой, гипоталамическим синдромом, психопатологической симптоматикой и начальными признаками недостаточности кровоснабжения мозга, периферическая — полиневропатией и мононевропатией, обусловленной поражением периферических сосудов.

М.М.Герасимова

ИКЕНЧЕЛ АЛЛЕРГИК ВАСКУЛИТЛАР ВАКЫТЫНДА НЕРВ СИСТЕМАСЫ ТАЙПЫЛЫШЛАРЫН КЛАССИФИКАЦИЯЛӘУ МӘСЪӘЛӘЛӘРЕ

Икенчел аллержик васкулитлар вакытында нерв системасы тайпылышларының классификациясе эшкертелде. Билгеле булганча, кечле аллержен булып торган антибиотиклар тәэсиренән килеп чыккан профессиональ тайпылышлар шушыларны өйрәнү өчен модель булып торлар. Нерв системасы зарарлануның диффуз, церебраль, периферик формалары булеп чыгарыла. Диффуз формалар менингоэнцефаломиелополирадикулоневропатия һәм аның төрле вариантлары, церебраль формалар — күпчелек очракта учаклы (чыганагы) чечелгән микросимптоматикалы церебраль васкулит, гипоталамическим синдром, психопатологик симптоматикалы баш миен кан белән тәэмин итү житешсезлегенә башлангыч билгеләре — периферик тамырлар зарарлануга бәйлә полиневропатия һәм мононевропатия белән билгеләнә.

М.М.Gerasimova

ISSUES OF CLASSIFICATION OF NERVOUS SYSTEM PATHOLOGY IN SECONDARY ALLERGIC VASCULITIS

Classification of pathology of nervous system in secondary allergic vasculitis has been developed. Occupational pathology induced by the exposure to antibiotics which, as it is known, are potent allergens, served as a model for studying it. Diffuse, cerebral and peripheric forms of nervous system lesion have been distinguished. Diffuse form is manifested by meningoencephalomyelopolyradiculoneuropathy and its varieties, cerebral one — by cerebral vasculitis mainly with focal multiple microsymptomatics, hypothalamic syndrome, psychopathological symptomatology and initial symptoms of brain blood supply deficiency, peripheric one — by polyneuropathy and mononeuropathy caused by injury of peripheral vessels.

Неудовлетворительная экологическая обстановка является одной из причин роста вторичных аллергических васкулитов [3], которые часто проходят под маской других заболеваний: атеросклероза, гипертонической болезни, ревматизма, вегетососудистой дистонии. В настоящее время выделяют первичные и вторичные васкулиты [8]. К первичным васкулитам относят нозологически самостоятельные формы — узелковый периартериит, некротизирующий ангиит с гранулематозом, облитерирующий брахиоцефальный артериит, височный артериит, облитерирующий тромбангиит, геморрагический васкулит, тромботическую ангиопатию. Вторичные васкулиты воз-

никают при инфекциях, лекарственной (сывороточной) болезни, опухолях, системных заболеваниях соединительной ткани (коллагенозах), паразитарных инфекциях, профессиональных заболеваниях. По клиническим проявлениям васкулиты делятся на кожный, легочный, васкулит сердца, васкулит желудочно-кишечного тракта, нервно-мышечной системы, периферических сосудов.

Наиболее изучены кожные васкулиты, однако чисто местных аллергических васкулитов не существует. То, что нам кажется местным, в действительности является лишь наиболее выраженным органным проявлением, по существу, общего сосудистого заболевания [11].

Целью настоящей работы являлось создание концептуальной модели патологии нервной системы как следствия вторичного аллергического васкулита с разработкой ее классификации.

С этой целью обследованы 444 человека, имеющих профессиональный контакт с антибиотиками, в основном женщины в возрасте от 26 до 50 лет. Наряду с клиническим обследованием использовались биохимические, иммунологические, радиоизотопные, клинико-физиологические, офтальмоскопические, гистологические методы исследования.

Представленные методы исследования позволили системно подойти к изучаемой проблеме. Моделью для изучения вторичных аллергических васкулитов послужила профессиональная патология, обусловленная длительным производственным контактом с антибиотиками. Последние, как известно, являются сильными аллергенами. Профессиональное заболевание было установлено у 300 больных. Многолетнее изучение патогенеза и клиники поражения нервной системы позволило раскрыть механизмы возникновения столь полиморфной неврологической симптоматики при профессиональной патологии, вызванной воздействием антибиотиков [4, 6].

Основными патогенетическими моментами являются действие антибиотиков и развитие дисбактериоза, чаще всего кандидоза. Последний, в свою очередь, способствует сенсибилизации организма к грибам рода Кандида [4]. Корреляционный анализ неврологических проявлений и аллергизации организма к антибиотикам и кандидозному антигену ($r=+0,66\pm 0,07$) показал, что чем выраженнее аллергизация организма, тем больше вероятность развития органических изменений нервной системы. В последующем в патологический процесс вовлекается и аутоиммунный фактор, в котором антибиотики выполняют роль пускового организма. Это положение доказывается наличием повышенных титров антиДНК-антител — $29,7\pm 0,14$ ед/мл (в норме — до 7 ед/мл). Данный факт сближает профпатологию от воздействия антибиотиков с диффузными болезнями соединительной ткани, то есть с коллагенозами. Поскольку основу аллергических про-

цессов [1, 2, 7] составляют сосудистые поражения с дезорганизацией соединительной ткани, то можно предположить, что в формировании профпатологии от воздействия антибиотиков существенную роль играет сосудистый фактор. В пользу этого свидетельствуют данные исследования микроциркуляторного русла, церебральной и периферической гемодинамики. По данным капилляроскопии ногтевого ложа и биомикроскопии конъюнктивы, у всех больных имели место собственно сосудистые, внесосудистые и внутрисосудистые нарушения. Реоэнцефалографические и реовазографические исследования позволили обнаружить признаки недостаточности кровоснабжения мозга и конечностей в виде изменения сосудистого тонуса, затруднения венозного оттока и слабо выраженной реакции сосудов на нитроглицерин. Выявленная почти у 50% больных слабо выраженная реакция церебральных и периферических сосудов на нитроглицерин свидетельствует о снижении эластичности сосудистой стенки, что может быть обусловлено пролиферативно-продуктивным процессом в результате аллергического васкулита. В пользу последнего указывают данные гистологического исследования внешне поврежденной кожи. В дерме наблюдались структурные сдвиги кожных капилляров в виде экссудативного и продуктивного васкулитов [9]. В результате аллергического васкулита развивается острая или хроническая сосудистая мозговая или периферическая недостаточность, что приводит к патологии центральной и периферической нервной системы. Поскольку в настоящее время большое значение в развитии васкулитов придается иммунным комплексам [10], нами показано прямым иммунофлюоресцентным методом Кунса [5, 9] с люминесцирующими моноспецифическими сыворотками против M- и G-глобулинов человека отложенные иммунных комплексов в базальной мембране сосудов, стенке капилляров. Этот факт указывает на иммунокомплексный механизм повреждения сосудов в результате пролонгированного действия антибиотиков.

При исследовании сосудов глазного дна у 11,7% больных выявлены признаки ретиноваскулитов. Наличие аутоиммунного процесса и сохраняющегося кандидоза [6] различной локализации способствует хроническому рецидивирующему течению аллергических васкулитов.

Согласно современной классификации [8], аллергические васкулиты при профессиональной патологии от воздействия антибиотиков можно отнести ко вторичным аллергическим васкулитам. Неврологические нарушения обычно обнаруживаются на фоне общих симптомов (общей слабости, потливости, субфебрильной температуры, полиартралгии), патологии внутренних органов и кожных покровов. Однако следует иметь в виду, что поражение нервной системы может встречаться изо-

лировано, ибо именно церебральные и периферические сосуды служат тем "шоковым органом", где разворачивается аллергическая реакция.

На основании клинической картины неврологических нарушений, этиологических и патогенетических факторов предлагается следующая классификация патологии нервной системы.

I. Диффузное поражение нервной системы (менингоэнцефаломиелополирадикулоневропатия).

II. Церебральная форма поражения нервной системы (церебральный васкулит) преимущественно

- с очаговой симптоматикой;
- с рассеянной микросимптоматикой;
- с психопатологической симптоматикой;
- с поражением гипоталамической области;
- с начальными признаками недостаточности кровоснабжения мозга.

III. Поражение периферической нервной системы:

- смешанные полиневропатии;
- чувствительные полиневропатии;
- мононевропатии (слуховой, лицевой, седалищный и другие нервы).

Типы течения: прогрессивный, регрессивный, стационарный.

В предложенной классификации предусмотрены как этиологические, так и клинические характеристики. Этиологический фактор — это аллергены-антибиотики, которые вызывают васкулиты. Клиническая характеристика — это различные формы проявления патологии нервной системы, в основе формирования которой лежит аллергический васкулит, обусловленный воздействием антибиотиков.

Диффузная форма поражения нервной системы проявляется хронической менингоэнцефаломиелополирадикулоневропатией и различными ее вариантами и встречается в 8,3% случаев. Это наиболее тяжелая форма патологии редко бывает изолированной и в основном сочетается с выраженной патологией внутренних органов и кожным васкулитом.

Аллергический церебральный васкулит с очаговой симптоматикой диагностируется в 10,7% случаев. Очаговая симптоматика может носить преходящий или стойкий характер, зависит от локализации очага и протекает по типу острого нарушения мозгового кровообращения.

Наиболее часто (у 32,7%) встречается аллергический церебральный васкулит с рассеянной микросимптоматикой. При этой патологии преимущественно с психопатологической симптоматикой (у 14,3%) выявляются психоорганические изменения различной выраженности. Сочетание рассеянной микросимптоматики с психопатологической симптоматикой укладывается в дисциркуляторную энцефалопатию, в основе которой лежит аллергический церебральный васкулит. Данное забо-

левание с преимущественным поражением гипоталамической области (у 15%) проявляется нерезко выраженными нейроэндокринными расстройствами и наличием вегетососудистых пароксизмов. В сочетании с начальными признаками недостаточности кровоснабжения мозга он имеет субъективную неврологическую симптоматику и встречается в 19% случаев.

Поражение периферической нервной системы чаще всего характеризуется смешанной и сенсорной полиневропатией (у 22%). Особенностью полиневропатий является предшествующее возникновение периферического ангиодистонического синдрома в виде акрогипотермии и восковидной бледности кончиков пальцев рук.

В 5,3% случаев встречается двусторонняя нейросенсорная тугоухость, которая возникала только у лиц, имевших контакт со стрептомицином и тетрациклином. У больных с более выраженной аллергизацией к стрептомицину ($P < 0,05$) чаще отмечалось значительное снижение слуха (тугоухость III—IV степени). Несомненную роль в патогенезе нейросенсорной тугоухости имеет повышение сосудистой проницаемости, особенно для белка ($22,4 \pm 5,3$). Нестабильность степени тугоухости, сочетавшейся с поражением различных уровней и структур нервной системы, может указывать на сосудистый характер патологического процесса, что подтверждается данными РЭГ и глазного дна, указывающими на органическому природу сосудистой патологии. При этом следует иметь в виду возможность регионарного нарушения мозгового кровообращения, обусловленного аллергическим церебральным васкулитом от воздействия антибиотиков, за счет как острого нарушения мозгового кровообращения, так и хронической сосудистой мозговой недостаточности.

Своевременная диагностика поражения нервной системы, обусловленного аллергическим васкулитом, необходима прежде всего для оптимального лечения, рационального трудоустройства и предупреждения инвалидизации больных, страдающих профессиональной патологией от воздействия антибиотиков. При обследовании больных, наряду с общеклиническими методами используют лабораторную диагностику, инструментальные и гистологические исследования.

Возникновение субъективной неврологической симптоматики на фоне кожных элементов в сочетании с такими общими симптомами, как потливость, слабость, полиартралгия, субфебрильная температура, всегда должны наводить на мысль о возможности развития аллергического церебрального васкулита. Субъективная неврологическая симптоматика долгое время может существовать самостоятельно, что свидетельствует о том, что первоначально именно сосуды мозга послужили тем "шоковым органом", где разворачивается аллергическая реакция.

Аллергические васкулиты, в том числе и церебральные, значительно чаще встречаются, чем диагностируются, в связи с недостаточной осведомленностью врачей. Поэтому знание подобной формы патологии имеет большое диагностическое значение. Разработанная схема лечения включает в себя обязательное исключение всякого контакта с антибиотиками и другими аллергизирующими веществами, назначение десенсибилизирующей терапии, а также средств, улучшающих микроциркуляцию и обменные процессы в нервной ткани.

Изложенные клиника, патогенез, классификация патологии нервной системы при вторичных васкулитах, вызванных воздействием антибиотиков, могут послужить концептуальной моделью и при других аллергических и токсических состояниях, обусловленных производственными и экологическими вредностями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрикосов А.И. Аллергия и вопросы патологии.— М.,—1963.
2. Адо А.Д. О механизмах лекарственной аллергии /Побочное действие лекарств.—М., 1970.—С.30—46.

3. Адо А.Д. //Клин. мед.—1990.—№ 9.—С.3—6.
4. Богословская И.А., Торгушина Н.С., Герасимова М.М. и др. Системная патология, возникающая при длительном воздействии антибиотиков: Тезисы V Всероссийского съезда терапевтов. Часть I.—М., 1982.—С.183—184.
5. Богословская И.А., Торгушина Н.С., Герасимова М.М. и др. Роль иммунных нарушений в развитии изменений сосудов при профессиональном воздействии аллергизирующих факторов (антибиотиков) /Профессиональные аллергии: Сб. науч. тр.—Вып. 31.—М., 1986.—С.170—177.
6. Герасимова М.М., Богословская И.А. и др. //Врач. дело.—1989.—Т. 5.—С.109—112.
7. Пыцкий В.И., Андрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания.—М., 1991.
8. Семенова Е.Н. Системные васкулиты.—М., 1988.
9. Торгушина Н.С., Богословская И.А., Герасимова М.М. и др. Микроциркуляторные нарушения и их гипоксические последствия в профпатологии от воздействия антибиотиков /Сосудисто-тканевые отношения при гипоксии.—Н.Новгород, 1991.—С.122—126.
10. Шилкина Н.П. //Вопросы ревматизма.—1981.—№ 4.—С.49.
11. Ярыгин Н.Е., Насонова В.А., Потехина Р.Н. Системные аллергические васкулиты.—Ярославль, 1980.

Поступила 08.01.97.

УДК 616.831—005.1—085

Е.И.Гусев, В.И.Скворцова, Е.Ю.Журавлева, А.В.Ваничкин

ПРИМЕНЕНИЕ НЕЙРОСПЕЦИФИЧНОЙ ПЕПТИДНОЙ СУБСТАНЦИИ “СЕМАКС” В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Российский государственный медицинский университет, г. Москва

Р е ф е р а т. Проведено исследование лекарственной субстанции “Семакс” (синтетический аналог АКТГ 4-10) в остром периоде полушарного ишемического инсульта у 30 больных. Контрольную группу составили 80 больных с аналогичными по тяжести и локализации поражения ишемическими инсультами, получавшие лишь унифицированную терапию. В группе сравнения были больные, леченные церебролизином и кронассиалом. Были использованы 3 клинические шкалы балльной оценки, а также нейрофизиологический контроль, включающий мониторинг ЭЭГ с ТСК ЭЭГ, повторные исследования ССВП с их картированием. Установлено, что включение семакса в комплекс интенсивной терапии острого полушарного ишемического инсульта достоверно влияет на темпы восстановления нарушенных неврологических функций, ускоряя регресс общемозговых и очаговых, особенно двигательных нарушений.

*Е.И.Гусев, В.И.Скворцова,
Е.Ю.Журавлева, А.В.Ваничкин*

**ИШЕМИК ИНСУЛЬТНЫҢ КИСКЕН ЧОРЫНДА
“СЕМАКС” НЕЙРОСПЕЦИФИК
ПЕПТИД СУБСТАНЦИЯСЕН КУЛЛАНУ**

Баш мие ярымшары ишемик инсульты 30 авыруда “Семакс” субстанциясенә (АКТГ 4-10 ның синтетик аналогы) тикшерү үткерелде. Контроль группага бары унификацияланган терапия алган, авырлыгы һәм тупланышы ягыннан шундый ук ишемик инсульт кичерүче 80 авыру кертелде. Чагыштырма группага церебролизин һәм кронассиал белән дәваланган авырулар алынды. Баяләү 3 кли-

ник шкалага нигезләнде, шулай ук үз эченә ТСК ЭЭГ белән ЭЭГ мониторингын алучы нейрофизиологик контроль, ССВП кабат тикшерүләр кулланылды. Ярымшар ишемик инсультын интенсив дәвалау комплексына семаксны кертуңең гомумән баш миендәге һәм аның аерым урыннарындагы, бигрәк тә хәрәкәт бозылу очракларын бетерүне тизләтәп, бозылган неврологик функцияләрни торгызу темпына тәэсир итүе бәхәссез булуы күренде.

*E.I.Gusev, V.I.Skvortsova,
E.J.Zhuravleva, A.V.Vanichkin*

**USAGE OF NEUROSPECIFIC PEPTIDE SUBSTANCE
“SEMAX” IN ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC INSULT**

In 30 patients being in acute period of hemispheric ischemic insult, investigation of medicinal substance “Semax” (synthetic analogue ACTH 4-10) was performed. Control group was made up of 80 patients with analogous in severity and localization of ischemic insult lesions, who received only unified therapy; the comparison group was made up of patients, receiving cerebrolysin and cronassial. 3 clinical scales of evaluation in points were used, as well as neurophysiologic control, uncluding EEG with toposelective Cartogram EEG, repeated investigation of somatosensoric induced potentials of brain with their charting. It was established that inclusion of Semax into intensive therapy complex for acute hemispheric ischemic insult reliably influences the rates of disturbed neurologic functions restoration, speeding regress of brain and focal disorders, especially motor disorders.