



Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова

НЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОХИРУРГИЯ

Том 1. Неврология

5-е издание, дополненное



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»



Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова

НЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОХИРУРГИЯ

В двух томах

5-е издание, дополненное



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЗОТАР-Медиа»
2022

616.8
Г960



Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова

НЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОХИРУРГИЯ

Том 1. Неврология

5-е издание, дополненное

Министерство науки и высшего образования РФ

Рекомендовано ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» в качестве учебника для студентов учреждений высшего профессионального образования, обучающихся по специальности 31.05.01 «Лечебное дело» по дисциплине «Неврология, медицинская генетика и нейрохирургия»



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2022

SamDTU
axborot-resurs markazi

16.78y

УДК 616.8
ББК 56.1
Г96

01-УЧБ-3225

Авторы выражают благодарность за помощь в подготовке учебника Г.Н. Авакяну, А.Н. Боголеповой, А.Н. Бойко, С.Г. Бурду, А.Б. Гехт, Л.В. Губскому, М.Е. Гусевой, П.Р. Камчатову, Е.А. Катунинной, Т.И. Колесниковой, М.Ю. Мартынову, Л.В. Стаховской, Н.А. Шамалову, А.Н. Ясамановой.

Авторы:

Е. И. Гусев — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН;

А. Н. Коновалов — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН;

В. И. Скворцова — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН.

Рецензент:

И. Д. Стулин — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.

Гусев, Е. И.

Г96 Неврология и нейрохирургия : учебник : в 2 т. / Е. И. Гусев, А. Н. Коновалов, В. И. Скворцова. — 5-е изд., доп. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. — Т. 1. Неврология. — 672 с. : ил. — DOI: 10.33029/9704-7064-0-NEV-2022-1-672.

ISBN 978-5-9704-7064-0 (т. 1)

ISBN 978-5-9704-7063-3 (общ.)

Учебник содержит базисную информацию по основным разделам фундаментальной и клинической неврологии и нейрохирургии. Представлены современные сведения по анатомии, развитию и морфофункциональным основам работы нервной системы, семиотике неврологических нарушений, методам обследования больных. Изложен материал по этиологии, патогенезу и клинической картине наиболее значимых и распространенных заболеваний центральной и периферической нервной системы, приведены основополагающие принципы их топической и нозологической диагностики. Освещены современные подходы к профилактике и лечению (консервативному и хирургическому) основных форм неврологической патологии, вопросы реабилитации и медико-социальной экспертизы.

Учебник предназначен студентам медицинских вузов, интернам и ординаторам, изучающим неврологию и нейрохирургию.

УДК 616.8
ББК 56.1

Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

ISBN 978-5-9704-7064-0 (т. 1)
ISBN 978-5-9704-7063-3 (общ.)

© Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., 2022
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2022
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», оформление, 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений.....	9
Предисловие.....	11
Введение. Краткая история развития отечественной неврологии и нейрохирургии.....	12
Глава 1. Морфофункциональные основы нервной системы.....	15
1.1. Нервная система: общая структура.....	15
1.2. Микроскопическое строение нервной системы.....	20
1.3. Электрическая передача информации между нейронами.....	29
1.4. Проведение возбуждения по нервному волокну.....	38
1.5. Кодирование.....	42
1.6. Проведение возбуждения между клетками. Синапсы.....	42
1.7. Нейротрансмиттеры и нейромодуляторы.....	52
1.8. Аксональный транспорт.....	71
1.9. Реакции нервной ткани на повреждение.....	72
Глава 2. Краткие сведения по анатомии нервной системы.....	82
2.1. Спинной мозг.....	82
2.2. Головной мозг.....	91
2.3. Оболочки головного и спинного мозга.....	115
2.4. Спинномозговая жидкость и ее циркуляция.....	119
2.5. Гематоцеребральный и гематоэнцефалический барьеры.....	121
2.6. Кровоснабжение центральной нервной системы.....	122
2.7. Внутричерепные объемные взаимоотношения и их нарушения.....	138
Глава 3. Чувствительность и ее нарушения.....	143
3.1. Рецепторы.....	144
3.2. Пути проведения чувствительности.....	150
3.3. Расстройства чувствительности.....	154
3.4. Методика исследования чувствительности.....	162
Глава 4. Движения и их расстройства.....	166
4.1. Пирамидная система.....	166
4.2. Экстрапирамидная система.....	194
4.3. Мозжечковая система.....	202
Глава 5. Черепные нервы. Основные синдромы поражения.....	212
5.1. Черепные нервы.....	212
5.2. Бульбарный и псевдобульбарный синдромы.....	254
5.3. Альтернирующие синдромы при поражении ствола головного мозга.....	255
Глава 6. Вегетативная нервная система.....	259
6.1. Симпатический отдел вегетативной нервной системы.....	261
6.2. Парасимпатический отдел вегетативной нервной системы.....	261

6.3. Лимбико-ретикулярный комплекс.....	262
6.4. Вегетативная иннервация головы.....	263
6.5. Вегетативная иннервация глаза.....	265
6.6. Вегетативная иннервация мочевого пузыря.....	266
6.7. Клиническая картина поражения вегетативной нервной системы.....	272
Глава 7. Высшие психические функции и их нарушения.....	274
Глава 8. Методы исследования в клинической неврологии и нейрохирургии.....	286
8.1. Электроэнцефалография.....	286
8.2. Вызванные потенциалы мозга.....	290
8.3. Электромиография.....	291
8.4. Электронейромиография.....	294
8.5. Метод транскраниальной магнитной стимуляции.....	297
8.6. Ультразвуковая доплерография.....	297
8.7. Нейрорентгенологические методы исследования.....	299
8.8. Компьютерная томография.....	301
8.9. Магнитно-резонансная томография.....	302
8.10. Позитронно-эмиссионная томография.....	304
8.11. Диагностические манипуляции.....	305
Глава 9. Сознание и его расстройства. Коматозные состояния.....	309
9.1. Сознание.....	309
9.2. Коматозные состояния. Исходы.....	321
Глава 10. Сосудистые заболевания нервной системы.....	323
10.1. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения.....	324
10.2. Острые нарушения мозгового кровообращения.....	328
10.3. Аномалии сосудов головного мозга.....	374
10.4. Нарушения спинального кровообращения.....	382
Глава 11. Инфекционные заболевания нервной системы.....	385
11.1. Менингиты.....	386
11.2. Серозные менингиты.....	394
11.3. Энцефалиты.....	397
11.4. Принципы лечения энцефалитов.....	418
11.5. Острый миелит.....	419
11.6. Полиомиелит и полиомиелитоподобные заболевания.....	421
11.7. Сифилис нервной системы.....	425
11.8. Токсоплазмоз нервной системы.....	429
11.9. Неврологические проявления ВИЧ-инфекции.....	430
11.10. Паразитарные заболевания нервной системы.....	441
Глава 12. Демиелинизирующие заболевания.....	445
12.1. Рассеянный склероз.....	445
12.2. Острый рассеянный энцефаломиелит.....	470
12.3. Оптиконевромиелит и заболевания спектра оптиконевромиелита.....	472

Глава 13. Эпилепсия	478
13.1. Этиология и патогенез.....	479
13.2. Классификация эпилепсии и эпилептических синдромов.....	481
13.3. Диагностика.....	497
13.4. Клиническая характеристика.....	498
13.5. Дифференциальная диагностика и оценка приступов.....	515
13.6. Лечение.....	518
Глава 14. Заболевания периферической нервной системы	528
14.1. Полиневропатии.....	529
14.2. Мононевропатии.....	535
14.3. Плексопатии.....	540
14.4. Туннельные мононевропатии.....	541
14.5. Невралгии черепных и спинальных нервов.....	543
Глава 15. Неврологические осложнения дегенеративных заболеваний позвоночника	546
Глава 16. Дегенеративные заболевания нервной системы	558
16.1. Болезнь Паркинсона и паркинсонизм.....	558
16.2. Хорея Гентингтона.....	565
16.3. Торсионная дистония.....	567
16.4. Гепатоцеребральная дистрофия.....	569
16.5. Семейная спастическая параплегия.....	572
16.6. Спиноцеребеллярные атаксии.....	573
Глава 17. Нервно-мышечные заболевания	578
17.1. Прогрессирующие мышечные дистрофии.....	580
17.2. Спинальные амиотрофии.....	586
17.3. Наследственные мотосенсорные невропатии типов 1 и 2.....	589
17.4. Пароксизмальные миоплегии.....	592
17.5. Миотонии.....	594
Глава 18. Миастения	598
Глава 19. Болезнь двигательного нейрона	602
Глава 20. Пороки развития нервной системы	608
20.1. Пороки развития черепа.....	608
20.2. Пороки развития головного мозга.....	609
20.3. Сочетанные уродства черепа и головного мозга.....	610
20.4. Пороки развития позвоночника и спинного мозга.....	611
20.5. Сирингомиелия.....	612
Глава 21. Деменция	614
21.1. Болезнь Альцгеймера.....	616
21.2. Сосудистая деменция.....	617
21.3. Деменция с тельцами Леви.....	618
21.4. Прочие формы деменции.....	619

Глава 22. Боль	620
Глава 23. Заболевания вегетативной нервной системы	624
23.1. Синдром вегетативной дистонии.....	624
23.2. Гипоталамический синдром.....	626
23.3. Болезнь Рейно.....	627
23.4. Эритромелалгия.....	628
23.5. Периферическая вегетативная недостаточность.....	629
Глава 24. Головная боль	631
24.1. Мигрень.....	631
24.2. Головная боль напряжения.....	637
24.3. Пучковая головная боль.....	638
Глава 25. Невротические расстройства	641
25.1. Общие проявления невротических расстройств.....	642
25.2. Отдельные формы неврозов и невротических расстройств.....	644
25.3. Лечение невротических расстройств.....	652
Предметный указатель	654

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

♦	— торговое название лекарственного средства и/или фармацевтическая субстанция
’	— лекарственное средство не зарегистрировано в Российской Федерации
АД	— артериальное давление
АТ	— антитела
АКВ	— аквапорин
АМРА	— α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазол-пропионовая кислота
АТФ	— аденозинтрифосфорная кислота
БАС	— боковой амиотрофический склероз
БДН	— болезнь двигательного нейрона
ВИ	— взвешенное изображение
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека
ВП	— вызванные потенциалы
ВСА	— внутренняя сонная артерия
ГАМК	— гамма-аминомасляная кислота
ГБ	— головная боль
ГЭБ	— гематоэнцефалический барьер
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота
ЗСОНМ	— заболевания спектра оптиконевромиелита
ИИ	— ишемический инсульт
ИФН	— интерферон
КТ	— компьютерная томография
ЛФК	— лечебная физическая культура
МРТ	— магнитно-резонансная томография
МР	— магнитно-резонансный
ОА	— основная артерия
ОНМ	— оптиконевромиелит
ОНМК	— острое нарушение мозгового кровообращения
ОРЭМ	— острый рассеянный энцефаломиелит
ПА	— позвоночная артерия
ПБП	— прогрессирующий бульбарный паралич
ПИТРС	— препараты, изменяющие течение рассеянного склероза
ПМЛ	— прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия
ПНС	— периферическая нервная система
ПЭП	— противосудорожные препараты
ПЭТ	— позитронно-эмиссионная томография
РНК	— рибонуклеиновая кислота
РС	— рассеянный склероз
СМЖ	— спинномозговая жидкость
СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
СПИД	— синдром приобретенного иммунодефицита

ТИА	— транзиторные ишемические атаки
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ХНМК	— хроническое нарушение мозгового кровообращения
ЦВТ	— церебральный венозный тромбоз
ЦНС	— центральная нервная система
ЧМТ	— черепно-мозговая травма
ЧСС	— частота сердечных сокращений
ЭКГ	— электрокардиограмма
ЭМГ	— электромиография
ЭЭГ	— электроэнцефалография
CAG	— повторы в гене (от англ. Cytosine–Adenine–Guanine)
ILAE	— Международная противоэпилептическая лига (от англ. International League Against Epilepsy)
Ig	— иммуноглобулин
NMDA	— N-метил-D-аспартат
PrP	— белок-прион
SARS	— тяжелый острый респираторный синдром (от англ. Severe Acute Respiratory Syndrome)

ПРЕДИСЛОВИЕ

Настоящий учебник включает базисную информацию по основным разделам фундаментальной и клинической неврологии и нейрохирургии. Учебник основан на материалах предшествующих изданий и дополнен наиболее современными данными по этиологии, патогенезу, новейшим лабораторным методам диагностики заболеваний нервной системы. На основе достижений фундаментальных наук представлены современные модифицированные схемы лечения и профилактики заболеваний нервной системы.

Заболевания нервной системы в настоящее время — актуальная проблема клинической медицины. Симптомы поражения нервной системы не только значительно распространены, но имеют большое социально-экономическое значение. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в 28 странах ЕС, установлено, что каждый четвертый (25%) страдает заболеваниями головного мозга, на лечение этих больных затрачивают около 1/3 всех средств (35%), которые расходуют на здравоохранение.

В ряде случаев неврологические расстройства бывают начальными признаками поражения других органов и систем, в частности опухолей, эндокринных заболеваний и др. В учебнике описаны отмечаемые у многих пациентов варианты сочетания поражений нервной системы и других патологических состояний.

В разделах, посвященных лечению заболеваний нервной и нервно-мышечной систем, отражены сведения по клиническому применению и эффективности использования отечественных и зарубежных препаратов с нейропротективным, иммуномодулирующим действием, влияющих на процессы свободнорадикального окисления и других патогенетических средств.

В настоящем издании показана возможность использования новейших нейровизуализационных исследований и их клиническая роль.

Представлены современные методы хирургического лечения больных с сосудистыми мальформациями, опухолями краниальной и спинальной локализации и другими состояниями.

Отражены возможности использования немедикаментозной терапии при ведении пациентов с заболеваниями нервной системы.

Учебник предназначен для студентов медицинских вузов, ординаторов, изучающих неврологию и нейрохирургию, аспирантов. Он может быть полезен врачам, практикующим в области неврологии, нейрохирургии, а также врачам других клинических специальностей.

Введение

КРАТКАЯ ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ

Невропатология (неврология) как самостоятельная клиническая дисциплина возникла в 1862 г., когда было открыто отделение для больных с заболеваниями нервной системы в больнице Сальпетриер под Парижем. Это отделение возглавил Жан-Мартен Шарко (1835—1893 гг.), которого нередко называют отцом невропатологии.

Первое в России неврологическое отделение было открыто в 1869 г. на базе Ново-Екатерининской больницы (ныне Московская клиническая больница №24). Инициатором создания этого отделения и первым его руководителем был сотрудник клиники социальной патологии и терапии Московского университета А.Я. Кожевников, написавший первый в России учебник для студентов по нервным и душевным болезням (1836—1902 гг.). Он читал студентам факультативный курс по нервным болезням и ввел углубленное изучение этой дисциплины. С 1870 г. неврологическое отделение было открыто и в Старо-Екатерининской больнице в Москве. Этим отделением руководили ученики А.Я. Кожевникова.

С 1884 г. нервные и душевные болезни были включены в учебный план медицинских факультетов российских университетов, тогда же стали открывать соответствующие кафедры и клиники. В Москве единую кафедру нервных и психических заболеваний возглавил А.Я. Кожевников. По его инициативе была построена и открыта в 1890 г. первая в России клиника нервных болезней, где изучали многие заболевания нервной системы, в частности неврологические и психические расстройства, возникающие при алкоголизме и под влиянием отравления промышленными токсинами, описали синдром своеобразного расстройства памяти в сочетании с полинейропатией (синдром Корсакова), исследовали особую форму эпилепсии, при которой приступы возникают на фоне стойкого миоклонического гиперкинеза, названную эпилепсией Кожевникова. В 1901 г. А.Я. Кожевников стал одним из создателей выпускаемого и в наше время «Журнала невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова». А.Я. Кожевников — основатель московской школы невропатологов, к которой отнесены крупные специалисты, внесшие большой вклад в развитие мировой и отечественной неврологии, — В.К. Рот, В.А. Муратов, Л.О. Даркшевич, Л.С. Минор, Г.И. Россолимо, М.С. Маргулис, Е.К. Сепп, Н.И. Гращенков, Н.В. Коновалов, Е.В. Шмидт, Н.К. Боголепов и др.

Если в Москве невропатология была сформирована на базе терапевтической службы, то в Санкт-Петербурге неврологическая наука стала развиваться на базе созданной в 1857 г. кафедры душевных болезней

Медико-хирургической (с 1881 г. — Военно-медицинской) академии. С 80-х годов XIX в. курс нервных болезней на этой кафедре читал И.П. Мережковский (1838—1908 гг.). С 1893 г. кафедрой нервных и душевных болезней Военно-медицинской академии руководил В.М. Бехтерев (1857—1927 гг.). В 1897 г. при этой кафедре была открыта созданная при активном участии В.М. Бехтерева неврологическая клиника. К петербургской школе относят таких выдающихся неврологов, как Л.В. Блюменау, М.П. Жуковский, М.П. Никитин, М.И. Аствацатуров и др.

Отечественные клиницисты-неврологи не только разрабатывали методы лечения и диагностики заболеваний нервной системы, но и проявляли большой интерес к теоретическим проблемам, связанным с анатомией, гистологией и физиологией нервной системы. Они активно выступали против любых попыток внедрения ненаучных концепций в медицину и биологию. В.М. Бехтерев, Г.И. Россолимо, В.К. Рот и другие ученые сочувствовали демократическим течениям общественной мысли. Отечественные неврологи были не только врачами, учеными, но и организаторами неврологической помощи: открывали новые клиники, расширяли возможности оказания помощи больным в существующих лечебных учреждениях, вели борьбу с социальными заболеваниями (алкоголизм, нейросифилис, невроты и пр.). Они не отгораживались от достижений мировой науки, оценивали их по достоинству и охотно применяли в своей научной и практической деятельности. Успехи отечественной неврологии, в свою очередь, оказывали значительное влияние на неврологическую науку зарубежья. Большой вклад в мировую неврологию внесли В.М. Бехтерев, Г.И. Россолимо, Л.О. Даркшевич и др. В 1897 г. по инициативе В.М. Бехтерева в Санкт-Петербурге в Военно-медицинской академии была открыта первая в мире нейрохирургическая операционная.

В 1909 г. в Санкт-Петербурге была создана одна из первых в мире кафедр хирургической невропатологии, которую возглавил Л.М. Пуусепп. В 1914 г. в Санкт-Петербурге при Психоневрологическом институте открыли специализированную нейрохирургическую клинику имени Н.И. Пирогова на 200 коек. В 1914 г. в Витебске Л.М. Пуусеппом был организован первый в мире специализированный военный нейрохирургический госпиталь.

В 1926 г. по инициативе А.Г. Молоткова и С.П. Федорова в Ленинграде был открыт первый в мире Институт хирургической неврологии, в последующем переименованный в Нейрохирургический институт имени А.Л. Поленова. В нем работали крупные нейрохирурги И.А. Бабчин, В.М. Угрюмов и др. В 1930-е годы создают нейрохирургические клиники в Харькове, Ростове-на-Дону, Москве и других городах. В 1932 г. хирург Н.Н. Бурденко совместно с неврологом В.В. Крамером создали в Москве самостоятельный Институт нейрохирургии. В институте работали такие известные нейрохирурги, как Б.Г. Егоров, А.А. Арндт, И.М. Иргер, А.И. Арутюнов, а также ведущие представители различных смежных специальностей (нейрорентгенологи, нейроофтальмологи, отоневрологи и др.).

С 1937 г. издают журнал «Вопросы нейрохирургии». В 1944 г. в Москве был создан Институт неврологии АМН СССР, в котором работали известные неврологи Н.И. Гращенко, Н.В. Коновалов, Е.В. Шмидт, Р.А. Ткачев и др. Издано немало учебников по неврологии, множество монографий по различным проблемам неврологии и нейрохирургии. Мировое признание получили многие работы отечественных невропатологов и нейрохирургов. Среди них можно отметить исследования С.Н. Давиденкова, посвященные наследственным болезням нервной системы, Н.В. Коновалова — гепатоцеребральной дистрофии, Н.К. Боголепова — коматозным состояниям, Е.В. Шмидта — сосудисто-мозговой патологии и др.

Значительно возросло число врачей-неврологов: сейчас в России их более 20 000. Широко представлена в стране и нейрохирургическая служба. Расширены возможности оказания неврологической и нейрохирургической помощи больным в разных регионах страны, много внимания уделяют разработке активной профилактики и лечения болезней нервной системы, вопросам медико-социальной экспертизы и трудоустройства. Последовательно проводят большую научно-исследовательскую работу, при этом активно разрабатывают такие клинические проблемы, как сосудисто-мозговая патология, демиелинизирующие заболевания и нейродегенеративные болезни периферической нервной системы, нейроонкология, нейротравматология, эпилепсия, соматоневрология и др. Клиническая неврология и нейрохирургия тесно связаны с другими теоретическими и клиническими науками.

Глава 1

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

1.1. НЕРВНАЯ СИСТЕМА: ОБЩАЯ СТРУКТУРА

Нервная система — это система организма, объединяющая и регулирующая различные физиологические процессы в соответствии с изменяющимися условиями внешней и внутренней среды. Нервная система воспринимает сенсорные стимулы, перерабатывает информацию и формирует ответ организма на внешние и внутренние раздражения (поведение). Особые виды переработки информации — обучение и память, благодаря которым при вариации окружающей среды поведение адаптируется с учетом предшествующего опыта. В этих функциях участвуют и другие системы, такие как эндокринная и иммунная. В согласовании функционирования всех анатомических образований организма в точном соответствии с реальной ситуацией и трансформацией внешней среды главная роль принадлежит нервной системе. Нервная система как интегрирующая система появляется лишь на определенном этапе эволюционного развития. Поведение простейших организмов основано на особых принципах (таксис). С образованием нервной системы у организмов возникает принципиально иная форма организации поведения, основанная на рефлексах. Рефлекторный принцип организации поведения позволяет более точно реагировать на внешние и внутренние стимулы. Наряду с врожденными механизмами поведения (врожденные рефлексy) важнейшая роль в эволюции принадлежит факторам научения (приобретенным рефлексам), что приводит к формированию высшей формы поведения — разуму, возможности программировать и контролировать свою деятельность. У человека особенно важен набор поведенческих актов, связанных с речью.

Нервная система состоит из следующих отделов:

- ▶ сенсорных, реагирующих на раздражители, исходящие из окружающей среды;
- ▶ интегративных — перерабатывающих и хранящих сенсорные и другие данные, двигательных, управляющих движениями;

- ▶ вегетативных, регулирующих постоянство внутренней среды организма и секреторную деятельность желез.

Функции нервной системы чрезвычайно многообразны. Она объединяет все органы и системы в функционально единый организм и обеспечивает взаимодействие организма с внешней средой. Посредством органов чувств и нервных окончаний кожи, слизистых оболочек, мышечно-связочного аппарата нервная система получает разнообразную сенсорную информацию, возникающую как результат раздражения этих воспринимающих сенсорных структур (рецепторов). Чувствительные нервные клетки передают возникшие при их раздражении нервные импульсы в спинной и головной мозг (афферентные сенсорные системы). Там происходит переработка полученной информации.

Под переработкой информации в нервной системе подразумевают следующие процессы:

- ▶ передачу информации в нейронных сетях;
- ▶ трансформацию сигналов путем их объединения с другими сигналами (нервная интеграция);
- ▶ хранение информации в памяти;
- ▶ извлечение информации из памяти;
- ▶ использование сенсорной информации для восприятия;
- ▶ мышление;
- ▶ обучение;
- ▶ планирование (подготовку);
- ▶ выполнение двигательных команд;
- ▶ формирование эмоций.

Взаимодействия между нейронами происходят посредством как электрических, так и химических процессов. После многоплановой обработки нервного возбуждения в спинном и головном мозге оно передается на моторные и вегетативные клетки (эфферентные системы), приводя к возбуждению эффекторных органов (сокращению мышцы, сужению или расширению сосудов, изменению работы внутренних органов). Следует отметить, что различные по степени значимости и сложности поступающие раздражения замыкаются на различных уровнях нервной системы в зависимости от необходимости подключения высших интегративных корковых центров.

Функционирование нервной системы основано на принципе вертикально организованного иерархического соподчинения нейронных сетей, структурно и функционально связанных с различными отделами мозга.

Нервную систему подразделяют на:

- ▶ центральную;
- ▶ периферическую (рис. 1.1).

Центральная нервная система (ЦНС) состоит из головного и спинного мозга. В периферическую нервную систему (ПНС) входят корешки, сплетения и нервы.

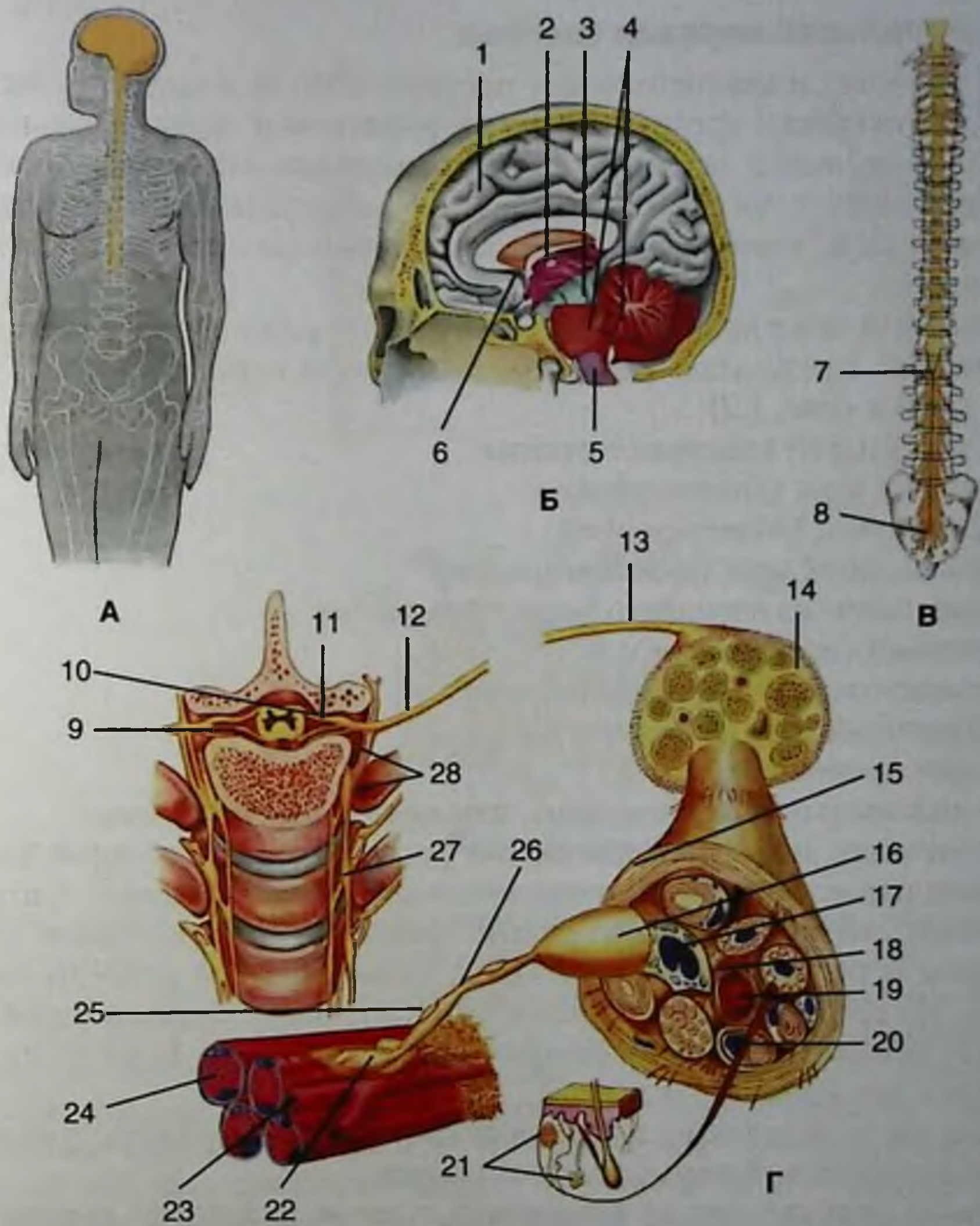


Рис. 1.1. Общее строение нервной системы. **А** — центральная нервная система. **Б** — строение мозга: 1 — конечный мозг; 2 — промежуточный мозг; 3 — средний мозг; 4 — мост и мозжечок; 5 — продолговатый мозг; 6 — конечный мозг, срединные структуры. **В** — спинной мозг: 7 — спинномозговой конус; 8 — терминальные нити. **Г** — периферическая нервная система: 9 — вентральный корешок; 10 — дорсальный корешок; 11 — спинальный ганглий; 12 — спинальный нерв; 13 — смешанный периферический нерв; 14 — эпиневррий; 15 — периневррий; 16 — миелиновый нерв; 17 — фиброцит; 18 — эндоневрий; 19 — капилляр; 20 — безмиелиновый нерв; 21 — кожные рецепторы; 22 — окончание мотонейрона; 23 — капилляр; 24 — мышечные волокна; 25 — ядро шванновской клетки; 26 — перехват Ранвье; 27 — симпатический ствол; 28 — соединительная ветвь

SamDTU
 axborot-res... arkazi
 16 79 y

1.1.2. Центральная нервная система

ЦНС собирает и перерабатывает поступающую от рецепторов информацию об окружающей среде, формирует рефлексные и другие поведенческие реакции, планирует и осуществляет произвольные движения. Кроме того, ЦНС обеспечивает так называемые высшие познавательные (когнитивные) функции. В ЦНС происходят процессы, связанные с памятью, обучением и мышлением.

Головной мозг в процессе онтогенеза формируется из мозговых пузырей, возникающих в результате неравномерного роста передних отделов медуллярной трубки (рис. 1.2).

Из этих пузырей возникают отделы:

- ▶ передний мозг (*prosencephalon*);
- ▶ средний мозг (*mesencephalon*);
- ▶ ромбовидный мозг (*rhombencephalon*).

В дальнейшем из переднего мозга образуются:

- ▶ конечный (*telencephalon*);
- ▶ промежуточный (*diencephalon*) мозг.

Ромбовидный мозг разделяют на:

- ▶ задний (*metencephalon*);
- ▶ продолговатый (*myelencephalon*, или *medulla oblongata*) мозг.

Из конечного мозга соответственно формируются полушария большого мозга, базальные ганглии, из промежуточного мозга — таламус, эпиталамус, гипоталамус, метаталамус, зрительные тракты и нервы, сетчатка. Зрительные нервы и сетчатка — отделы ЦНС, вынесенные за пределы головного мозга. Из среднего мозга образуются пластинка четверохолмия и ножки мозга. Из заднего мозга формируются мост и мозжечок. Мост мозга граничит внизу с продолговатым мозгом.

Задняя часть медуллярной трубки формирует спинной мозг, а ее полость образует центральный канал спинного мозга.

Спинной мозг состоит из следующих отделов, каждый из которых образован сегментами:

- ▶ шейного;
- ▶ грудного;
- ▶ поясничного;
- ▶ крестцового;
- ▶ копчикового.

В ЦНС различают серое и белое вещество. Серое вещество представляет собой скопление тел нейронов, белое вещество — отростки нейронов, покрытые миелиновой оболочкой. В головном мозге серое вещество находится в коре больших полушарий, в подкорковых ганглиях, ядрах ствола мозга, коре мозжечка и его ядрах. В спинном мозге серое вещество сконцентрировано в его середине, белое — на периферии.

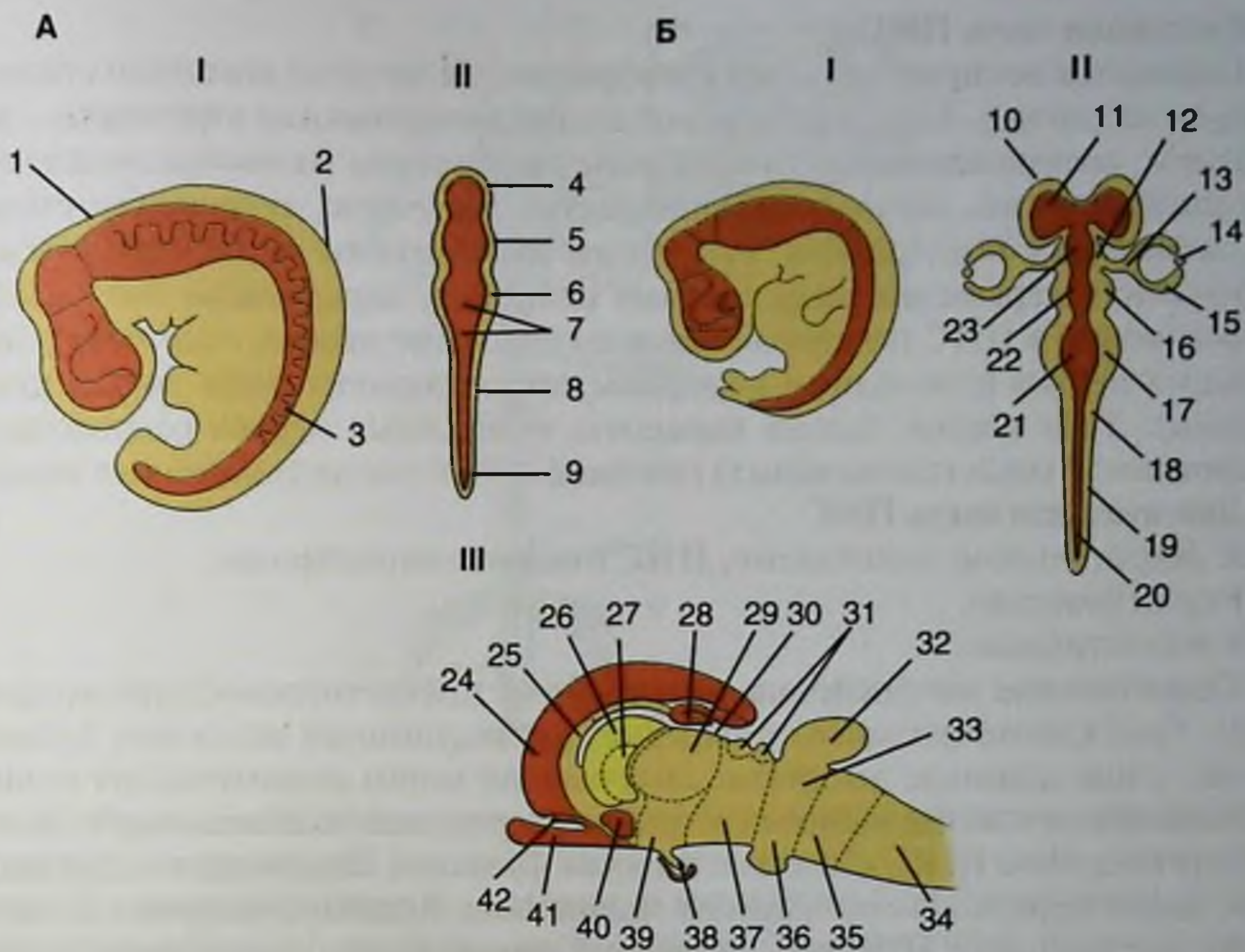


Рис. 1.2. Эмбриональное развитие нервной системы млекопитающего. Схема развития нервной трубки на стадии трех (А) и пяти (Б) мозговых пузырей. А. I — общий вид сбоку: 1 — краниальный изгиб; 2 — шейный изгиб; 3 — спинномозговой узел. II — вид сверху: 4 — передний мозг; 5 — средний мозг; 6 — ромбовидный мозг; 7 — невроцель; 8 — стенка нервной трубки; 9 — зачаточный спинной мозг. Б. I — общий вид сбоку. II — вид сверху: 10 — конечный мозг; 11 — боковой желудочек; 12 — промежуточный мозг; 13 — глазной стебелек; 14 — хрусталик; 15 — зрительный нерв; 16 — средний мозг; 17 — задний мозг; 18 — продолговатый мозг; 19 — спинной мозг; 20 — центральный канал; 21 — IV желудочек; 22 — водопровод мозга; 23 — III желудочек. III — вид сбоку: 24 — новая кора; 25 — межжелудочковая перегородка; 26 — полосатое тело; 27 — бледный шар; 28 — гиппокамп; 29 — таламус; 30 — шишковидное тело; 31 — верхние и нижние холмики; 32 — мозжечок; 33 — задний мозг; 34 — спинной мозг; 35 — продолговатый мозг; 36 — мост; 37 — средний мозг; 38 — нейрогипофиз; 39 — гипоталамус; 40 — миндалевидное тело; 41 — обонятельный тракт; 42 — обонятельная кора

1.1.3. Периферическая нервная система

ПНС отвечает за сопряжение между окружающей средой (или возбудимыми клетками) и ЦНС.

Компоненты ПНС:

- ▶ сенсорные (рецепторы и первичные афферентные нейроны);
- ▶ двигательные (соматические и вегетативные мотонейроны).

Сенсорная часть ПНС

Сенсорное восприятие — это преобразование энергии внешнего стимула в нервный сигнал. Его осуществляют специализированные структуры — рецепторы, воспринимающие воздействие на организм разнообразных видов внешней энергии, включая механическую, свет, звук, химические стимулы, изменения температуры. Рецепторы расположены на периферических окончаниях первичных афферентных нейронов, передающих получаемую информацию в ЦНС по чувствительным волокнам нервов, сплетений, спинальных нервов и по задним корешкам спинного мозга (либо по черепным нервам). Тела клеток задних корешков и черепных нервов расположены в спинномозговых (спинальных) ганглиях либо в ганглиях черепных нервов.

Двигательная часть ПНС

К двигательному компоненту ПНС относят мотонейроны:

- ▶ соматические;
- ▶ вегетативные.

Соматические мотонейроны иннервируют поперечнополосатую мускулатуру. Тела клеток находятся в передних рогах спинного мозга или в стволе мозга, у них длинные дендриты, получающие много синаптических входов. Мотонейроны каждой мышцы составляют определенное двигательное ядро — группу нейронов ЦНС, имеющих сходные функции. Например, от ядра лицевого нерва происходит иннервация мышц лица. Аксоны соматических мотонейронов покидают ЦНС через передний корешок либо через черепной нерв.

Вегетативные мотонейроны посылают нервы к волокнам гладкой мускулатуры и к железам — преганглионарные и постганглионарные нейроны симпатической и парасимпатической нервной системы. Преганглионарные нейроны расположены в ЦНС в спинном мозге либо в стволе мозга. В отличие от соматических мотонейронов, вегетативные преганглионарные нейроны образуют синапсы не на эффекторных клетках (гладкой мускулатуре или железах), а на постганглионарных нейронах, которые, в свою очередь, синаптически контактируют непосредственно с эффекторами.

1.2. МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

1.2.1. Нервная клетка

Основу нервной системы составляют нервные клетки, или нейроны, специализирующиеся на получении входящих сигналов и на передаче сигналов к другим нейронам или эффекторным клеткам. Кроме нервных клеток в нервной системе есть глиальные клетки и элементы соединительной ткани. Клетки нейроглии (от греч. «глия» — клей) выполняют в нервной системе опорные, трофические, регуляторные функции, участвуя практически во всех видах активности нейронов. Количественно они преобладают над нейронами и занимают весь объем между сосудами и нервными клетками.

Основной структурно-функциональной единицей нервной системы считают нейрон (рис. 1.3).

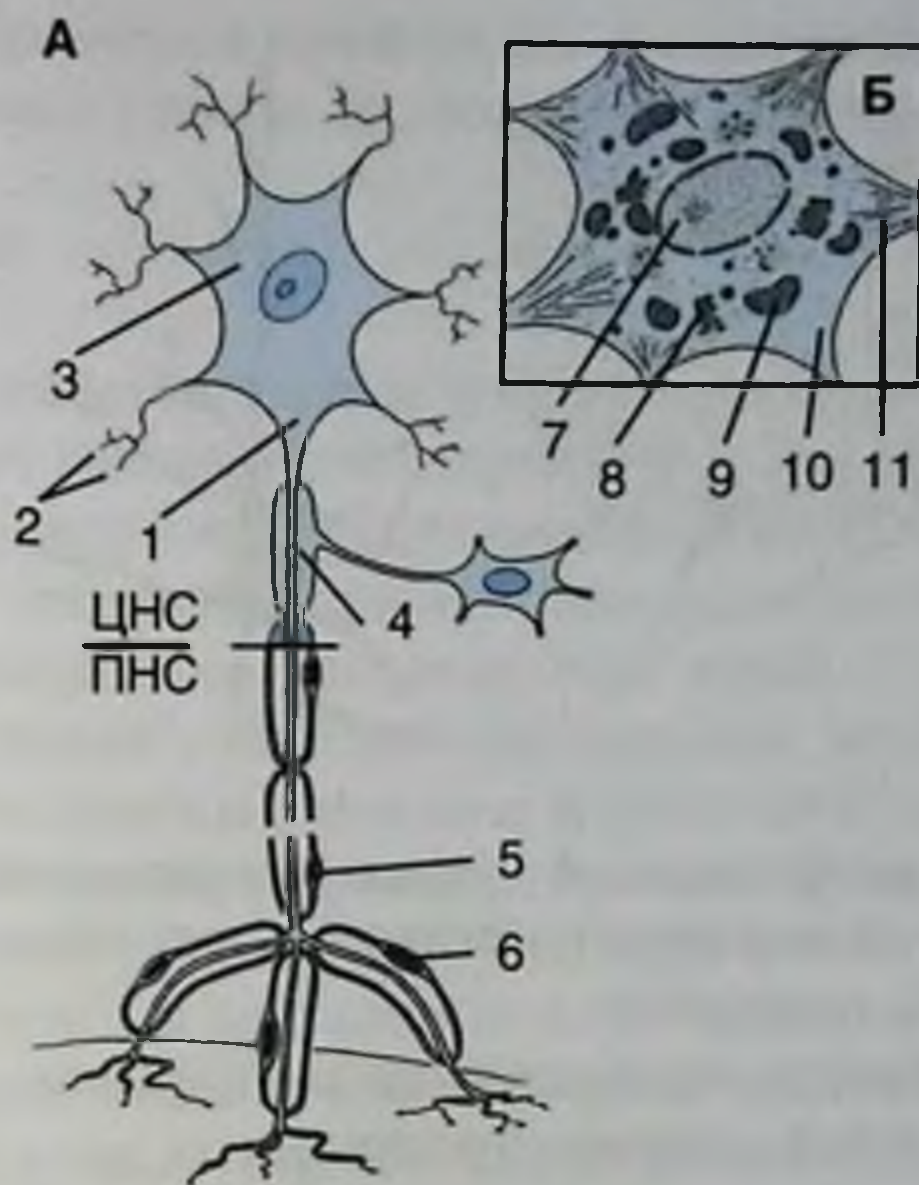


Рис. 1.3. Строение нейрона. **А** — типичный нейрон, состоящий из собственно тела, дендритов и аксона: 1 — начало аксона; 2 — дендриты; 3 — тело нейрона; 4 — аксон; 5 — шванновская клетка; 6 — разветвление аксона. **Б** — увеличенное тело нейрона. Аксональный холмик не содержит субстанции Ниссля: 7 — ядро; 8 — аппарат Гольджи; 9 — митохондрии; 10 — аксональный холмик; 11 — субстанция Ниссля

В нейроне различают:

- ▶ тело (сому);
- ▶ отростки: дендриты и аксон.

Сома и дендриты представляют воспринимающую поверхность клетки. Аксон нервной клетки образует синаптические связи с другими нейронами или с эффекторными клетками. Нервный импульс распространяется всегда в одном направлении: по дендритам к телу клетки, по аксону — от тела клетки (закон динамической поляризации нервной клетки Рамон-и-Кахаля). Как правило, нейрон имеет множество входов, осуществляемых дендритами, и только один выход (аксон), см. рис. 1.3.

Нейроны образуют связь друг с другом с помощью потенциалов действия, которые распространяются по аксонам. Потенциалы действия поступают от одного нейрона к следующему в результате синаптической передачи. Достигший пресинаптического окончания потенциал действия обычно запускает высвобождение нейромедиатора, который либо возбуждает постсинаптическую клетку, так что в ней возникает разряд из одного или нескольких потенциалов действия, либо тормозит ее активность. Аксоны не только передают информацию в нервных цепях, но и доставляют путем аксонального транспорта химические вещества к синаптическим окончаниям. Длина аксонов различна, она может достигать 1 м и более. Существуют многочисленные классификации нейронов в соответствии с формой их тела, протяженностью и формой дендритов, и другими признаками (рис. 1.4).

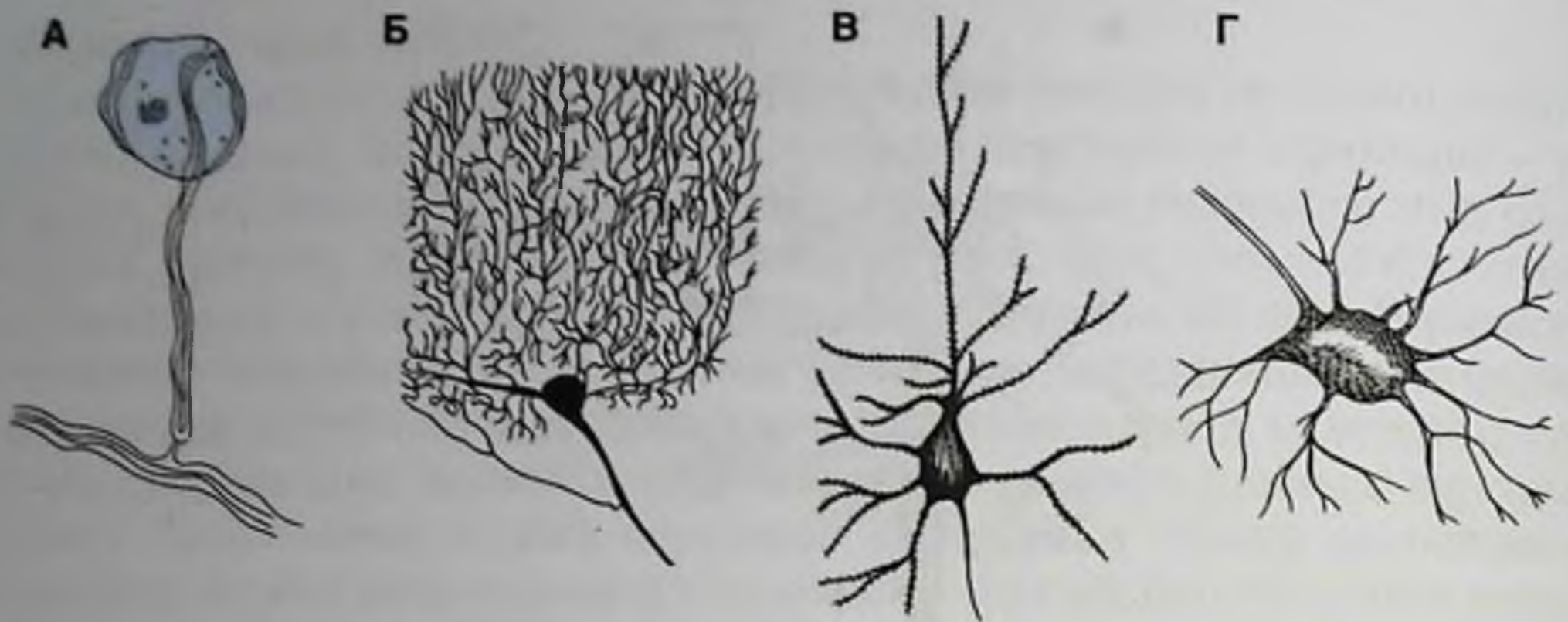


Рис. 1.4. Варианты нейронов разной формы. **А** — псевдоуниполярный нейрон. **Б** — клетка Пуркинью (дендриты, аксон). **В** — пирамидная клетка (аксон). **Г** — мотонейрон переднего рога (аксон)

По числу отростков выделяют:

- ▶ униполярные нейроны, имеющие один отросток;
- ▶ биполярные нейроны с двумя отростками;
- ▶ мультиполярные нейроны, имеющие множество отростков.

Благодаря мультиполярности большинства нейронов возможно одновременное восприятие и обработка каждым нейроном различных потоков информации, что лежит в основе синтетической деятельности нервной системы.

По функциональному значению нервные клетки подразделяют на:

- ▶ афферентные (чувствительные, сенсорные), доставляющие импульсы к центру;
- ▶ эфферентные (двигательные, моторные), несущие информацию от центра к периферии;
- ▶ вставочные (интернейроны), в которых происходят переработка импульсов и организация коллатеральных связей.

Нервная клетка осуществляет две основные функции:

- ▶ специфическую переработку поступающей информации и передачу нервного импульса;
- ▶ биосинтетическую, направленную на поддержание своей жизнедеятельности.

Это находит выражение и в ультраструктуре нервной клетки. Передача информации от одной нервной клетки к другой, объединение нервных клеток в системы и комплексы различной сложности осуществляют структуры нейрона: аксоны, дендриты и синапсы. Органеллы, связанные с обеспечением энергетического обмена, белоксинтезирующей функцией клетки, встречаются в большинстве клеток. В нервных клетках они выполняют функции энергообеспечения, переработки и передачи информации (см. рис. 1.3).

Популяции идентичных нейронов избирательно уязвимы к различным вредным воздействиям из-за общности их метаболических и защитных процессов. Участок дендрита или аксона, отделенный от тела клетки гибнет,

сама клетка при этом может продолжать существовать. Процесс дегенерации аксона дистальнее уровня пересечения называют валлеровским перерождением.

Структура нейрона

Сома

Тело нервной клетки имеет округлую или овальную форму, в центре (или слегка эксцентрично) расположено ядро. Оно содержит ядрышко и окружено наружной и внутренней ядерными мембранами толщиной около 70 \AA каждая, разделенных перинуклеарным пространством, размеры которого варьибельны. В кариоплазме распределены глыбки хроматина, локализованные преимущественно у внутренней ядерной мембраны. В цитоплазме нервных клеток расположены элементы зернистой и незернистой цитоплазматической сети, полисомы, рибосомы, митохондрии, лизосомы, многопузырчатые тельца и другие органеллы (рис. 1.5).

К аппарату биосинтеза в нейронах относят тельца Ниссля — плотно прилегающие друг к другу сплюснутые цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулума, а также хорошо выраженный аппарат Гольджи. Кроме того, сома содержит многочисленные митохондрии, определяющие ее энергетический обмен, и элементы цитоскелета, в том числе нейрофиламенты и микротрубочки. Лизосомы и фагосомы — основные органеллы «внутриклеточного пищеварительного тракта».



Рис. 1.5. Ультраструктура нервной клетки: 1 — ядро; 2 — гранулярная эндоплазматическая сеть; 3 — пластинчатый комплекс (Гольджи); 4 — митохондрии; 5 — лизосомы; 6 — мульти-везикулярное тело; 7 — полисомы

Дендриты

Дендриты и их разветвления определяют рецептивное поле той или иной клетки (см. рис. 1.5). При электронно-микроскопическом исследовании обнаруживают, что тело нейрона постепенно переходит в дендрит.

Резкой границы и выраженных различий в ультраструктуре сомы и начального отдела крупного дендрита не наблюдают. Дендриты очень вариабельны по форме, величине, разветвленности и ультраструктуре. Обычно от тела клетки отходит несколько дендритов. Длина дендрита может превышать 1 мм, на их долю приходится более 90% площади поверхности нейрона.

Основными компонентами цитоплазмы дендритов бывают микротрубочки и нейрофиламенты; в проксимальных частях дендритов (ближе к клеточному телу) содержатся тельца Ниссля и участки аппарата Гольджи. Ранее считали, что дендриты электрически невозбудимы, в настоящее время доказано, что дендриты многих нейронов обладают потенциалзависимой проводимостью, что обусловлено присутствием на их мембранах кальциевых каналов, при активации которых генерируются потенциалы действия.

Аксон

Аксон берет начало у аксонального холмика — специализированного участка клетки (чаще сомы, но иногда дендрита), см. рис. 1.3. Аксон и аксональный холмик отличны от сомы и проксимальных участков дендритов отсутствием гранулярного эндоплазматического ретикулума, свободных рибосом и аппарата Гольджи. В аксоне присутствуют гладкий эндоплазматический ретикулум и выраженный цитоскелет.

Аксоны покрыты миелиновой оболочкой, образуя миелиновые волокна. Пучки волокон (в которых могут быть отдельные немиелинизированные волокна) составляют белое вещество мозга, черепные и периферические нервы. При переходе аксона в пресинаптическое окончание, наполненное синаптическими пузырьками, аксон образует колбовидное расширение.

Переплетения аксонов, дендритов и отростков глиальных клеток создают сложные, не повторяющиеся картины нейропиля. Распределение аксонов и дендритов, их взаиморасположение, афферентно-эфферентные взаимоотношения, закономерности синаптоархитектоники определяют механизмы интегративной функции мозга.

Типы нейронов

Полиморфизм строения нейронов определяет их различная роль в системной деятельности мозга в целом. Так, нейроны ганглиев задних корешков спинного мозга (спинальных ганглиев) получают информацию не путем синаптической передачи, а от сенсорных нервных окончаний в рецепторных органах. В соответствии с этим клеточные тела этих нейронов лишены дендритов и не получают синаптических окончаний (биполярные клетки), рис. 1.6. Выйдя из клеточного тела, аксон такого нейрона разделяется на две ветви, одна из которых (периферический отросток) направляется в составе периферического нерва к рецептору, а другая ветвь (центральный отросток) входит в спинной мозг (в составе заднего корешка) либо в ствол мозга (в составе черепного нерва).

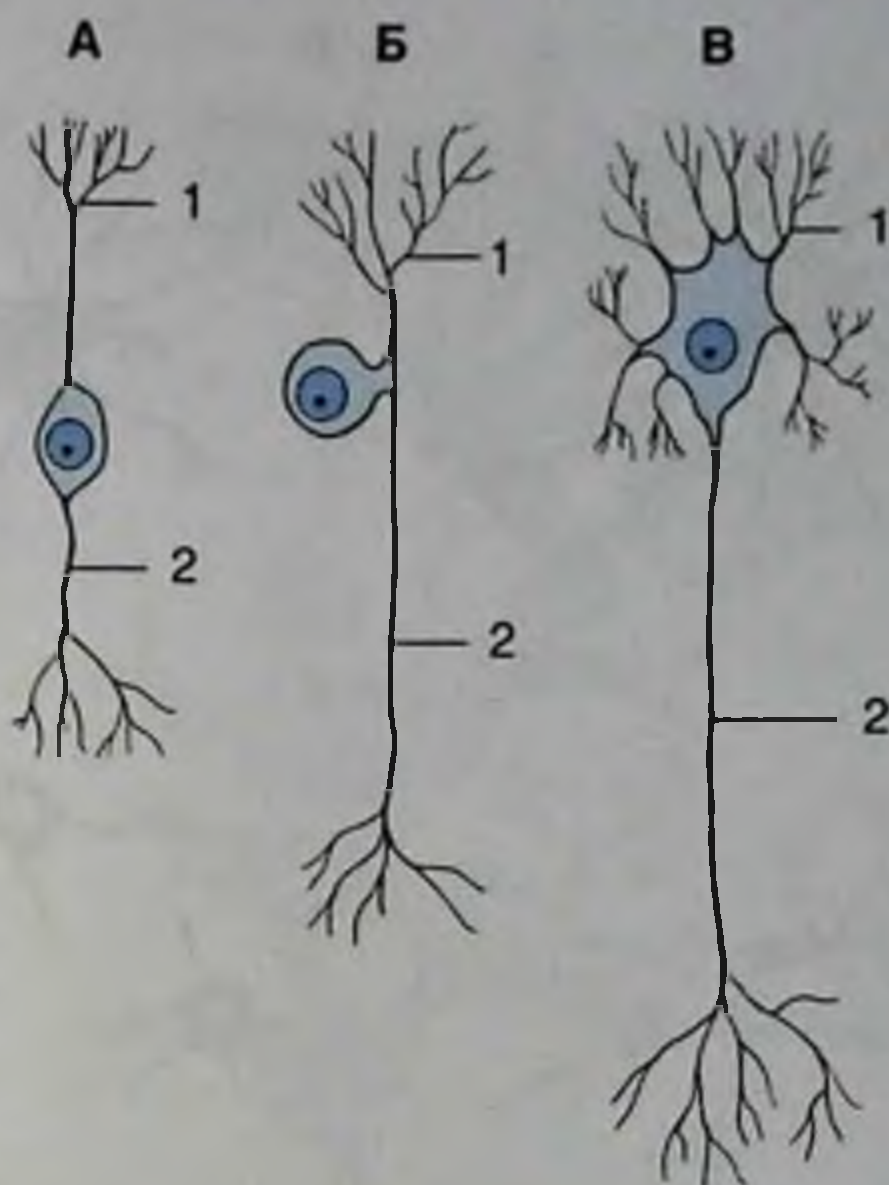


Рис. 1.6. Классификация нейронов по количеству отростков, отходящих от тела клетки: А — биполярный; Б — псевдоуниполярный; В — мультиполярный. 1 — Дендриты; 2 — аксон

Нейроны другого типа, такие как пирамидные клетки коры больших полушарий и клетки Пуркинье коры мозжечка, заняты переработкой информации. Их дендриты покрыты шипиками и имеют обширную поверхность; к ним поступает огромное количество синаптических входов (мультиполярные клетки), см. рис. 1.4, рис. 1.6. Можно классифицировать нейроны по длине их аксонов. У нейронов 1-го типа по Гольджи аксоны короткие, оканчивающиеся, как дендриты, близко к соме. Нейроны 2-го типа имеют длинные аксоны, иногда длиннее 1 м.

1.2.2. Нейроглия

Другая группа клеточных элементов нервной системы — нейроглия (рис. 1.7). В ЦНС человека число нейроглиальных клеток на порядок больше, чем число нейронов: 10^{13} и 10^{12} соответственно. Тесная морфологическая взаимосвязь — основа для физиологических и патологических взаимодействий глии и нейронов. Их взаимоотношения описываются концепцией динамических нейронально-глиальных сигнальных процессов. Возможность передачи сигналов от нейронов к глии и, таким образом, к другим нейронам открывает много вариантов для межклеточных взаимодействий.

Существует несколько типов нейроглии, в ЦНС нейроглия представлена астроцитами и олигодендроцитами, а в ПНС — шванновскими клетками и клетками-сателлитами. Кроме того, центральными глиальными клетками считают клетки микроглии и клетки эпендимы.

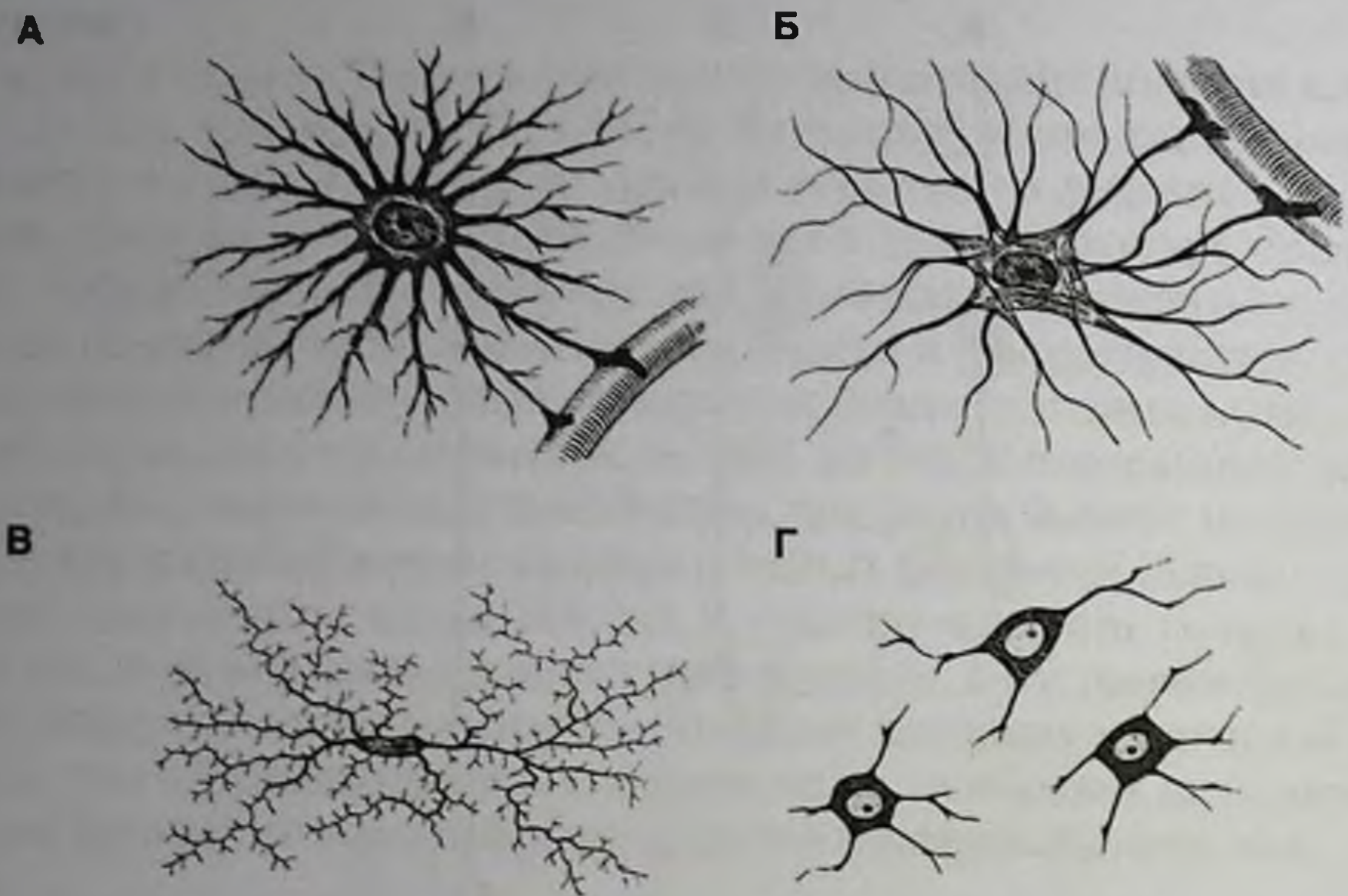


Рис. 1.7. Основные типы глиальных клеток: **А** — протоплазматический астроцит; **Б** — микроглиальная клетка; **в** — олигодендроцит; **Г** — фиброзный астроцит

Астроциты (получившие название благодаря своей звездчатой форме) регулируют состояние микросреды вокруг нейронов ЦНС. Их отростками окружены группы синаптических окончаний, которые в результате изолированы от соседних синапсов. Особые отростки — «ножки» астроцитов образуют контакты с капиллярами и соединительной тканью на поверхности головного и спинного мозга (мягкой мозговой оболочкой), рис. 1.8. Ножки ограничивают свободную диффузию веществ в ЦНС. Астроциты могут активно поглощать K^+ и нейромедиаторы, затем метаболизируя их. Благодаря избирательно повышенной проницаемости для ионов K^+ астроглия регулирует активацию ферментов, необходимых для поддержания метаболизма нейронов, а также для удаления медиаторов и других агентов, выделяемых в процессе нейрональной активности. Астроглия участвует в синтезе иммунных медиаторов: цитокинов, других сигнальных молекул (циклический гуанозинмонофосфат — цАМФ, оксид азота — NO), передаваемых затем нейронам, — в синтезе глиальных ростовых факторов, участвующих в трофике и репарации нейронов. Астроциты способны реагировать на увеличение синаптической концентрации нейротрансмиттеров при изменении электрической активности нейронов колебаниями внутриклеточной концентрации Ca^{2+} . Это создает волну миграции Ca^{2+} между астроцитами, способную модулировать состояние многих нейронов.

Таким образом, астроглия, не являясь лишь трофическим компонентом нервной системы, участвует в специфическом функционировании нервной ткани. В цитоплазме астроцитов находят глиальные филаменты, выполняющие в ткани ЦНС механическую, опорную функцию. В случае повреждения

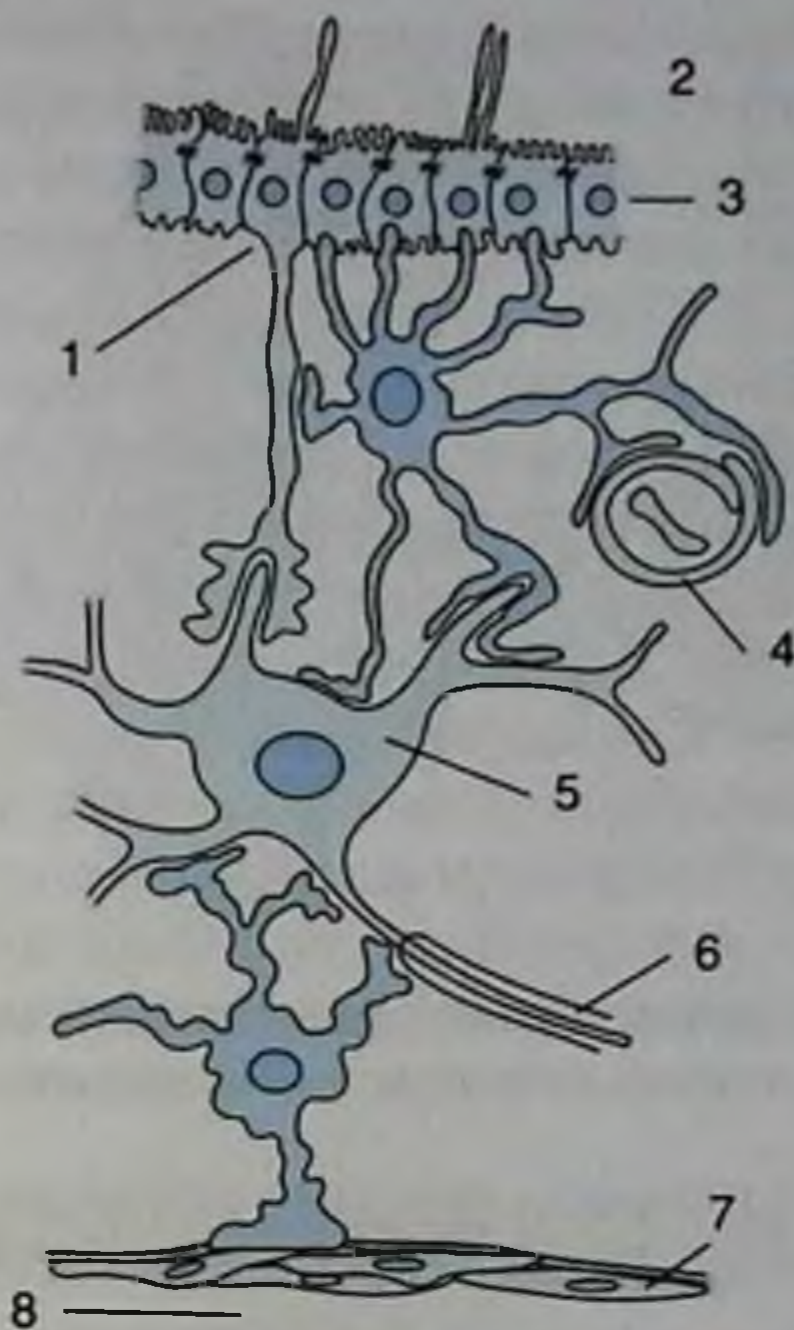


Рис. 1.8. Взаимодействие астроцитов с окружающими клеточными элементами: 1 — астроцит; 2 — полость желудочка; 3 — эпендимальные клетки; 4 — капилляр; 5 — нейрон; 6 — миелинизированный аксон; 7 — мягкая мозговая оболочка; 8 — субарахноидальное пространство. На рисунке изображены два астроцита и их взаимосвязь с эпендимальными клетками, выстилающими желудочек, перикарионом, дендритами нейрона, капилляром, а также плоским эпителием мягкой мозговой оболочки. Следует отметить, что данный рисунок схематичен и связь нейрона одновременно с желудочком и субарахноидальным пространством маловероятна

отростки астроцитов, содержащие глиальные филаменты, подвержены гипертрофии и способны формировать глиальный рубец.

Основной функцией олигодендроцитов считают обеспечение электрической изоляции аксонов путем формирования миелиновой оболочки (рис. 1.9). Это многослойная обертка, спирально намотанная поверх плазматической мембраны аксонов. В ПНС миелиновая оболочка образована мембранами шванновских клеток (см. рис. 1.8). Миелин представляет упаковку листов специфических плазматических мембран, богатых фосфолипидами, а также содержит протеины нескольких типов, различных в ЦНС и ПНС. Белковые структуры позволяют плазматическим мембранам плотно упаковываться вместе. При росте мембраны глиальной клетки происходит ее вращение вокруг аксона нейрона с образованием слоистой спирали с двойной плазматической мембраной вокруг аксона. Толщина миелиновой оболочки может составлять 50–100 мк, она играет роль электрического изолятора аксона, предотвращающего ионообмен между цитозолем аксона и внеклеточной средой. В ЦНС миелинизированы только аксоны. В ПНС — и аксоны, и дендриты. Кроме того, в состав нейроглии входят клетки-сателлиты,

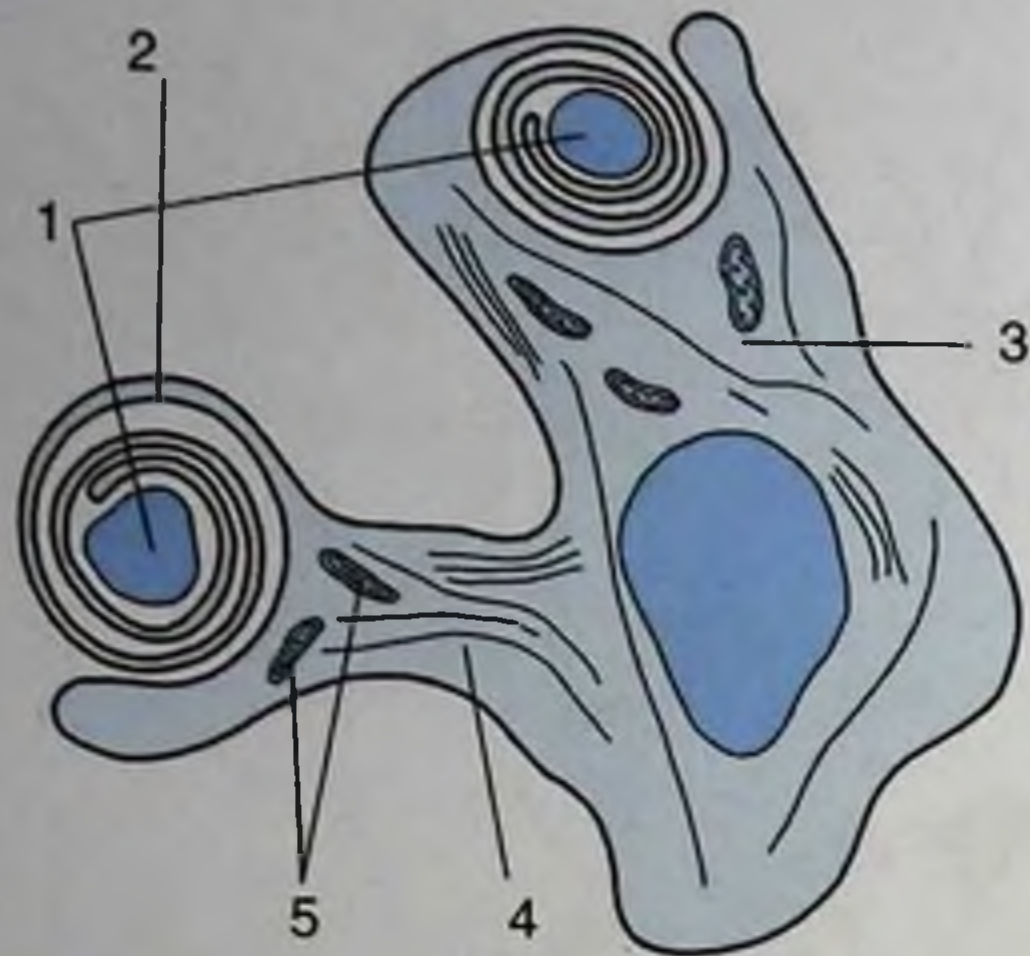


Рис. 1.9. Олигодендроцит — формирование миелиновой оболочки аксона: 1 — аксон; 2 — миелин; 3 — гладкий эндоплазматический ретикулум; 4 — нейрофиламенты; 5 — митохондрии

которые инкапсулируют нейроны ганглиев спинальных и черепных нервов, регулируя микросреду вокруг этих нейронов наподобие того, как это делают астроциты (рис. 1.10).

Еще один вид клеток — микроглия, или латентные фагоциты. Микроглию считают единственным в ЦНС представителем иммунокомпетентных клеток. Она широко представлена во всей ткани мозга человека и составляет 9–12% общей глиальной популяции в сером веществе и 7,5–9% в белом веществе. В отличие от астроцитов, микроглиальные клетки происходят из стволовых клеток и в нормальных условиях имеют ветвистую форму со множеством отростков. Активацию микроглии, в частности в условиях гипоксии–ишемии, сопровождает продукция провоспалительных медиаторов с токсичными свойствами. Поддерживаемая ими хроническая воспалительная реакция в ткани головного мозга ведет к отсроченным нейрональным потерям, микроциркуляторным нарушениям, изменениям функции гематоэнцефалического барьера (ГЭБ).

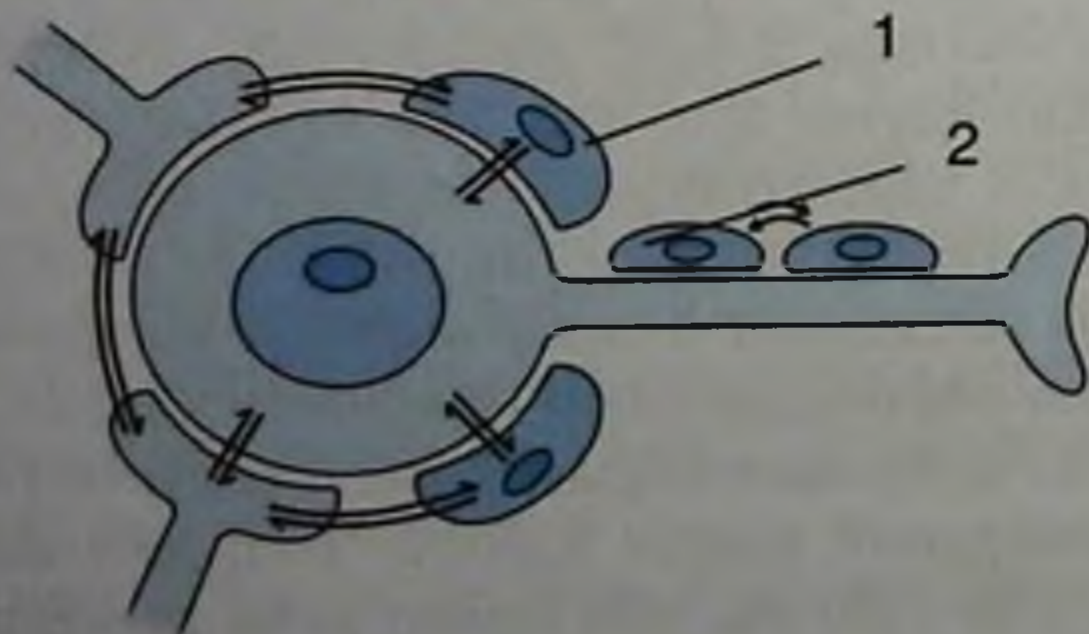


Рис. 1.10. Взаимодействие глиальных клеток и нейронов. Схематично изображено стрелками: 1 — сателлитная глиальная клетка; 2 — глиальная клетка, синтезирующая миелин

В патологических условиях микроглиальные клетки втягивают отростки и принимают амебоидную форму, чему соответствует их выраженная функциональная активация, вплоть до состояния фагоцитоза. Клетки микроглии способны к передвижению к очагу повреждения, где превращаются в крупные макрофаги, и наряду с проникающими в ЦНС из кровотока фагоцитами, способствует удалению продуктов клеточного распада.

Ткань ЦНС отделена от спинномозговой жидкости (СМЖ), заполняющей желудочки мозга, эпителием, который сформирован эпендимальными клетками. Эпендима обеспечивает диффузию многих веществ между внеклеточным пространством мозга и СМЖ. СМЖ секретируют специализированные эпендимальные клетки сосудистых сплетений в системе желудочков. Поступление к клеткам мозга питательных веществ и удаление продуктов жизнедеятельности клеток происходят через сосудистую систему. Хотя нервная ткань изобилует капиллярами и другими кровеносными сосудами, ГЭБ ограничивает диффузию многих веществ между кровью и тканью ЦНС.

1.3. ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ПЕРЕДАЧА ИНФОРМАЦИИ МЕЖДУ НЕЙРОНАМИ

Нормальная деятельность нервной системы зависит от возбудимости ее нейронов. **Возбудимость** — это способность клеточных мембран отвечать на действие адекватных раздражителей специфическими изменениями ионной проводимости и мембранного потенциала. **Возбуждение** — электрохимический процесс, идущий исключительно на цитоплазматической мембране клетки и характеризующийся изменениями ее электрического состояния, что запускает специфическую для каждой ткани функцию. Так, возбуждение мембраны мышцы вызывает ее сокращение, а возбуждение мембраны нейрона — проведение электрического сигнала по аксонам. Нейроны имеют не только потенциалзависимые, то есть регулируемые действием электрического возбудителя ионные каналы, но и хемозависимые и механозависимые.

Существуют различия во взаимоотношениях между мембранным потенциалом / проницаемостью мембраны и типом раздражителя. При воздействии электрического раздражителя цепь событий следующая: раздражитель (электрический ток) => сдвиг мембранного потенциала (до критического потенциала) => активация потенциалзависимых ионных каналов => изменение ионной проницаемости мембраны => изменение ионных токов через мембрану => дальнейший сдвиг мембранного потенциала (формирование потенциала действия).

При воздействии химического раздражителя происходит принципиально другая цепь событий: раздражитель (химическое вещество) => химическое связывание раздражителя и рецептора хемозависимого ионного канала => изменение конформации лигандрецепторного комплекса и открытие рецепторзависимых (хемозависимых) ионных каналов => изменение ионной

проницаемости мембраны => изменение ионных токов через мембрану => сдвиг мембранного потенциала (формирование, например, локального потенциала).

Цепь событий под воздействием механического раздражителя напоминает предыдущую, так как в этом случае также активируются рецепторзависимые ионные каналы: раздражитель (механический стресс) => изменение натяжения мембраны => открытие рецепторзависимых (механозависимых) ионных каналов => изменение ионной проницаемости мембраны => изменение ионных токов через мембрану => сдвиг мембранного потенциала (формирование механоиндуцированного потенциала).

Пассивные электрические свойства клетки связаны с электрическими свойствами ее мембраны, цитоплазмы и внешней среды. Электрические свойства клеточной мембраны определяют ее емкостные и резистивные характеристики, так как липидный бислой впрямую можно уподобить и конденсатору, и резистору. Емкостные характеристики липидного бислоя и мембраны сходны, а резистивные различны вследствие присутствия белков, образующих ионные каналы. У большинства клеток входное сопротивление неодинаково: для тока, текущего в одном направлении, оно больше, чем для противоположно направленного. Это свойство асимметрии отражает активную реакцию, что называют выпрямлением. Ток, протекающий через мембрану, определяют емкостным и резистивным компонентами. Резистивный компонент описывает собственно ионный ток, поскольку в клетке электричество переносят ионы. Движению ионов в клетку или из клетки препятствует плазматическая мембрана. Поскольку мембрана представляет собой липидный бислой, непроницаемый для ионов, она обладает сопротивлением. Наоборот, мембрана имеет некоторую проводимость для ионов, которые проходят через ионные каналы. Из-за препятствия свободному перемещению ионов снаружи и внутри клетки находятся одинаковые ионы, но в разных концентрациях.

Существует два основных механизма перемещения веществ через мембрану:

- ▶ посредством простой диффузии (рис. 1.11);
- ▶ при помощи специфических переносчиков, встроенных в мембрану и представляющих трансмембранные интегральные белки.

К последнему механизму относят следующие виды транспорта.

- ▶ Облегченную диффузию.
- ▶ Активный ионный транспорт:
 - первично активный;
 - вторично активный.

Посредством простой диффузии (без помощи переносчика) может быть осуществлен транспорт водонерастворимых органических соединений и газов (кислорода и углекислого газа) через липидный бислой путем их растворения в липидах клеточной мембраны; ионов Na^+ , Ca^{2+} , K^+ , Cl^- через ионные каналы клеточной мембраны, соединяющие цитоплазму клеток

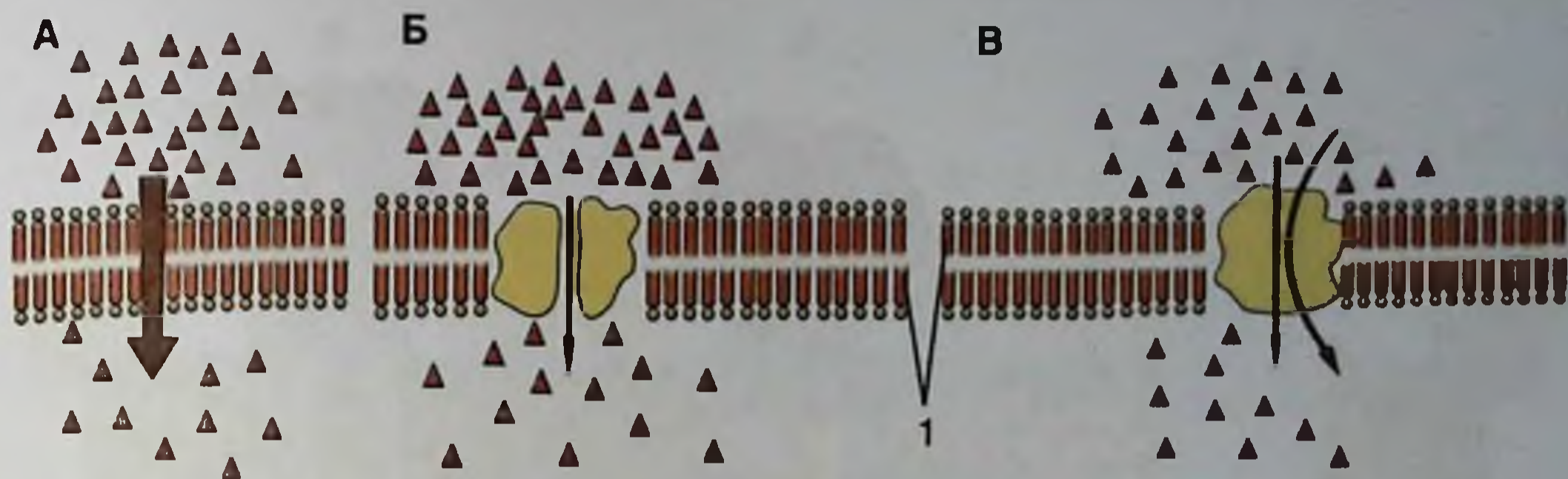


Рис. 1.11. Транспорт веществ через клеточную мембрану: А — простая диффузия; Б — облегченная диффузия; В — активный транспорт: 1 — мембрана

с внешней средой (пассивный ионный транспорт, который определяет электрохимический градиент, он направлен от большего электрохимического потенциала к меньшему: внутрь клетки для ионов Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- , наружу для ионов K^+). Молекулы воды проникают через мембрану путем осмоса.

При помощи специфических переносчиков осуществляется энергетически независимая облегченная диффузия ряда соединений (см. рис. 1.11). Ярким примером облегченной диффузии считают транспорт глюкозы через мембрану нейрона. Без специализированного астроцитарного переносчика поступление глюкозы в нейроны было бы практически невозможным, так как она относительно большая полярная молекула. Вследствие ее быстрого превращения в глюкозо-6-фосфат внутриклеточный уровень глюкозы более низкий, чем внеклеточный уровень, и, таким образом, возникает градиент, обеспечивающий непрерывный поток глюкозы в нейроны.

Энергетически зависимый первично активный транспорт ионов Na^+ , Ca^{2+} , K^+ и H^+ — это энергозависимый перенос веществ против их электрохимических градиентов (см. рис. 1.11). Благодаря ему клетки могут накапливать ионы в концентрациях, более высоких по сравнению с окружающей средой. Движение от более низкой к более высокой концентрации и поддержание установившегося градиента возможны лишь при непрерывном энергетическом обеспечении транспортного процесса. При первичном активном транспорте происходит прямое потребление аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). АТФ-энергозависимые насосы (АТФазы) транспортируют ионы против их концентрационного градиента. На основании особенностей молекулярной организации различают три класса АТФаз — Р, V и F (рис. 1.12). Все три класса АТФаз имеют одно или несколько мест связывания с АТФ на цитозольной поверхности мембраны. К классу Р относят Ca^{2+} -АТФазу и Na^+/K^+ -АТФазу. Элементы активного ионного транспорта специфичны для транспортируемого вещества и насыщаемы, то есть их поток максимален, когда все специфические участки связывания с переносимым веществом заняты.

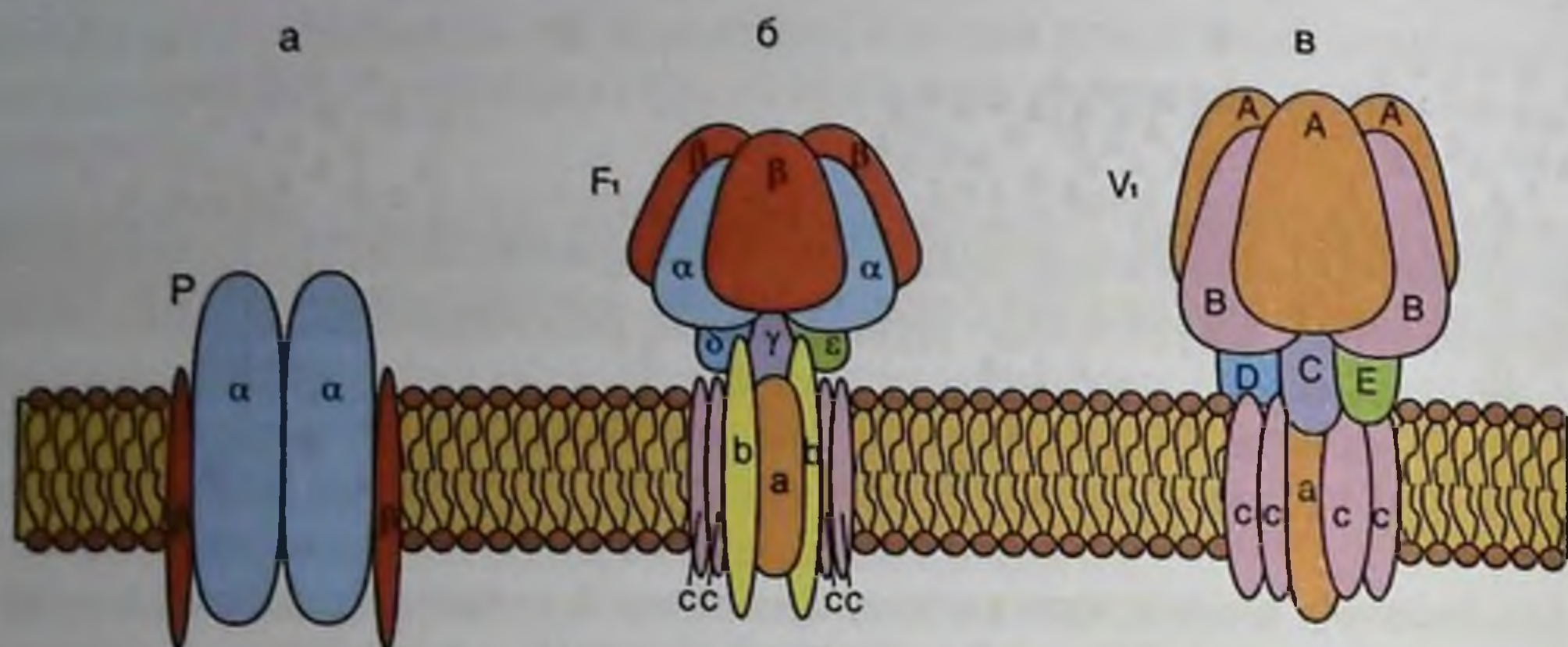


Рис. 1.12. Три класса АТФ-зависимых ионных насосов: а — P-класс; б — F₁-класс; в — V₁-класс

Многие градиенты электрохимического потенциала клетки, выступающие необходимым условием для пассивного переноса ионов, возникают в результате их активного транспорта. Так, градиенты K^+ и Na^+ возникают в результате их активного переноса Na^+/K^+ -насосом (рис. 1.13). Вследствие активности Na^+/K^+ -насоса внутри клетки ионы K^+ присутствуют в большей концентрации, но они стремятся путем диффузии перейти во внеклеточную среду по градиенту концентрации. Для сохранения равенства положительных и отрицательных зарядов внутри клетки выход во внешнюю среду ионов K^+ должен быть компенсирован входом внутрь клетки ионов Na^+ . Поскольку мембрана в покое значительно меньше проницаема для ионов Na^+ , чем для ионов K^+ , калий должен выходить из клетки по градиенту концентрации. В результате на внешней стороне мембраны накапливается положительный заряд, а на внутренней — отрицательный. Так поддерживается потенциал покоя мембраны.

Вторично активный транспорт ряда ионов и молекул тоже использует энергию, накопленную в результате потребления АТФ и затраченную на создание градиента концентрации. Градиент концентрации ионов относительно мембраны можно использовать как источник энергии вследствие первичного активного транспорта (рис. 1.14). Таким образом, вторично активный

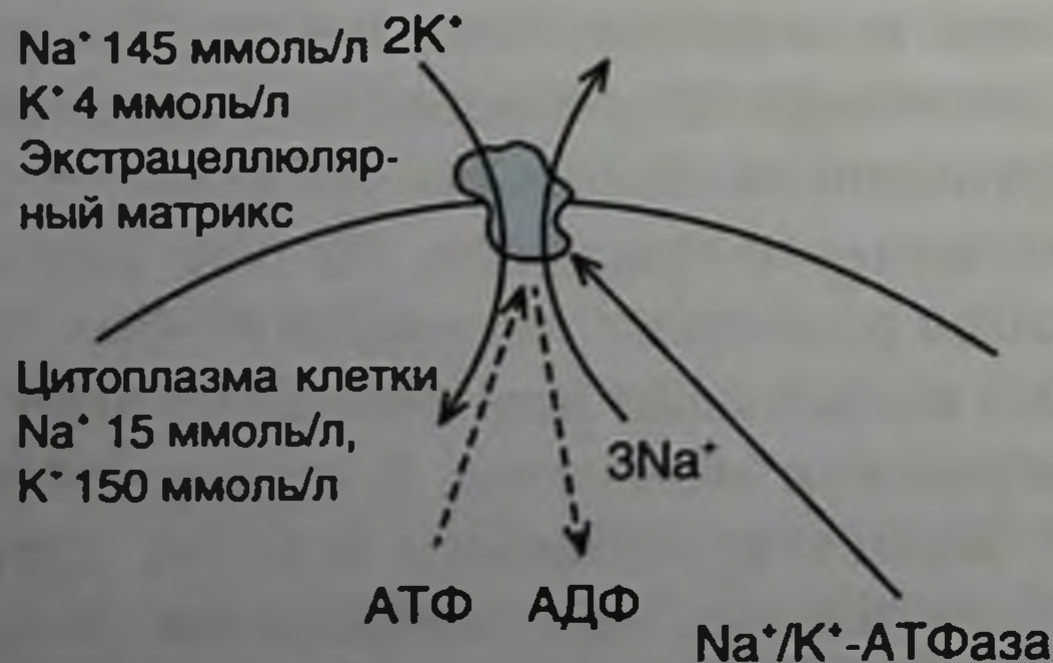


Рис. 1.13. Механизм работы натрий/калиевого-насоса

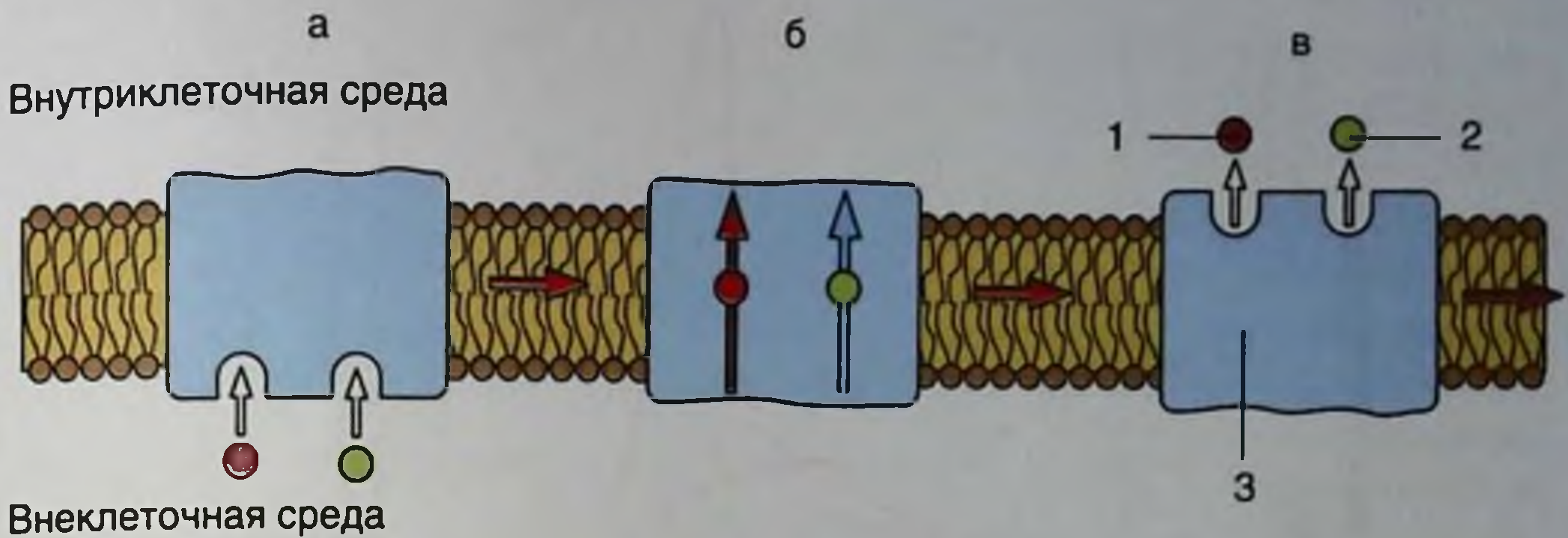


Рис. 1.14. Механизм работы вторично активного транспорта: а — этап 1; б — этап 2; в — этап 3: 1 — Na^+ ; 2 — молекула вещества, которая должна быть перенесена против градиента концентрации; 3 — переносчик. При связывании Na^+ с переносчиком возникают аллостерические изменения в связывающем центре белка-переносчика для молекулы переносимого вещества, что вызывает конформационные изменения белка-переносчика, позволяющие ионам Na^+ и связанному веществу выйти на противоположной стороне мембраны

транспорт включает ко-транспорт и противотранспорт: поток ионов от более высокой (более высокое энергетическое состояние) к более низкой (менее высокое энергетическое состояние) концентрации обеспечивает энергию для перемещения активно транспортируемого вещества из области его низкой концентрации в область высокой.

1.3.1. Потенциалы клетки, определяемые пассивным ионным транспортом

В ответ на подпороговый, близкий к порогу и пороговый импульс электрического тока возникают соответственно пассивный электротонический потенциал, локальный ответ и потенциал действия (рис. 1.15). Все эти потенциалы определяет пассивный ионный транспорт через мембрану.

Для их возникновения требуется поляризация мембраны клетки, которая может быть осуществлена следующим образом:

- ▶ внеклеточно (обычно бывает на нервных волокнах);
- ▶ внутриклеточно (обычно отмечают на теле клетки).

Пассивный электротонический потенциал возникает в ответ на подпороговый импульс, который не приводит к открытию ионных каналов и определяется только емкостными и резистивными свойствами мембраны клетки. Пассивный электротонический потенциал характеризуется постоянной времени, которая отражает пассивные свойства мембраны, временной ход изменений мембранного потенциала, то есть скорость, с которой он изменяется при переходе от одного значения к другому. Пассивному электротоническому потенциалу присуще равенство скоростей нарастания и спада экспоненты. Существует линейная зависимость между амплитудами электрического стимула и пассивного электротонического потенциала, причем

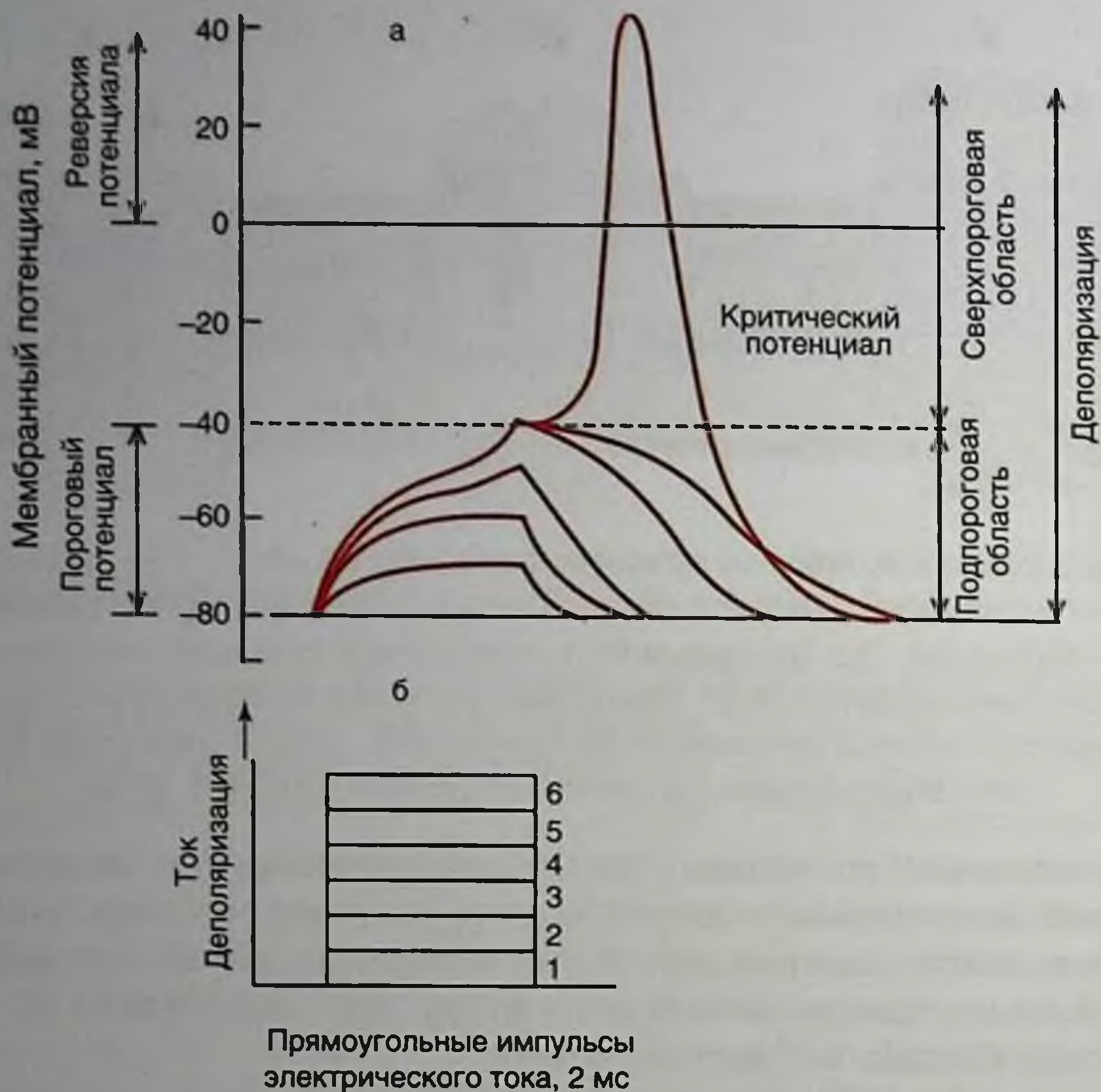


Рис. 1.15. Потенциалы мембраны клетки: а — динамика изменения мембранного потенциала в зависимости от силы деполяризирующего импульса электрического тока; б — дискретное нарастание силы деполяризирующего импульса

увеличение длительности импульса не меняет этой закономерности. Пассивный электротонический потенциал распространяется по аксону с затуханием, которое определяет постоянная длины мембраны.

При приближении силы электрического импульса к пороговой величине возникает локальный ответ мембраны в виде изменения формы пассивного электротонического потенциала и развития самостоятельного пика небольшой амплитуды, по форме напоминающего S-образную кривую (см. рис. 1.15). Первые признаки локального ответа регистрируют при действии стимулов, составляющих 75% пороговой величины. При усилении раздражающего тока сила локального ответа возрастает нелинейно и может не только достигать критического потенциала, но и превышать его, не перерастая, однако, в потенциал действия. Самостоятельный локальный ответ связан с повышением натриевой проницаемости мембраны через натриевые каналы, обеспечивающие входящий ток, который при пороговом раздражителе вызывает фазу деполяризации потенциала действия. Однако при подпороговом стимуле этого повышения проницаемости недостаточно для

запуска процесса регенеративной деполяризации мембраны, поскольку открыта лишь небольшая часть натриевых каналов. Начавшаяся деполяризация приостанавливается. В результате выхода из клетки ионов K^+ потенциал возвращается на уровень покоя. В отличие от потенциала действия локальный ответ не имеет порога возникновения и не подчиняется закону «все или ничего»: с увеличением силы электрического импульса амплитуда локального ответа растет. В организме локальный ответ — электрофизиологическое выражение местного возбуждения и, как правило, предшествует потенциалу действия. Иногда локальный ответ может существовать самостоятельно в виде возбуждающего постсинаптического потенциала. Примерами самостоятельного значения локального потенциала считают проведение возбуждения от амакриновых клеток сетчатки — нейронов ЦНС, лишенных аксонов, к синаптическим окончаниям, а также ответ постсинаптической мембраны химического синапса и коммуникативную передачу информации между нервными клетками, генерирующими синаптические потенциалы.

При пороговой величине раздражающего электрического импульса возникает потенциал действия, состоящий из фаз деполяризации и реполяризации (рис. 1.16).

Потенциал действия возникает в результате смещения под действием прямоугольного импульса электрического тока потенциала покоя (например, от -90 мВ) до уровня критического потенциала (разного для клеток различных типов). В основе фазы деполяризации лежит активация всех потенциалзависимых натриевых каналов, вследствие чего нарастает пассивный транспорт ионов Na^+ внутрь клетки и возникает смещение мембранного потенциала до 35 мВ (этот пиковый уровень различен для клеток разных типов). Превышение потенциала действия над нулевой линией называют **овершутом**. По достижении пика величина потенциала падает в отрицательную область, достигая потенциала покоя (фаза реполяризации). В основе реполяризации лежат инактивация потенциалзависимых натриевых каналов и активация потенциалзависимых калиевых каналов. Ионы K^+ пассивным транспортом выходят из клетки, и возникающий при этом ток ведет к смещению мембранного потенциала в отрицательную область. Фазу реполяризации завершает следовая гиперполяризация или следовая деполяризация — альтернативные ионные механизмы возвращения мембранного потенциала к уровню покоя (см. рис. 1.16). При первом механизме реполяризация достигает величины покоя и продолжается дальше в более отрицательную область, после чего возвращается к уровню потенциала покоя (следовая гиперполяризация); при втором — реполяризация происходит медленно и плавно переходит в потенциал покоя (следовая деполяризация). Развитие потенциала действия сопровождают фазные изменения возбудимости клетки — от повышенной возбудимости к абсолютной и относительной рефрактерности.

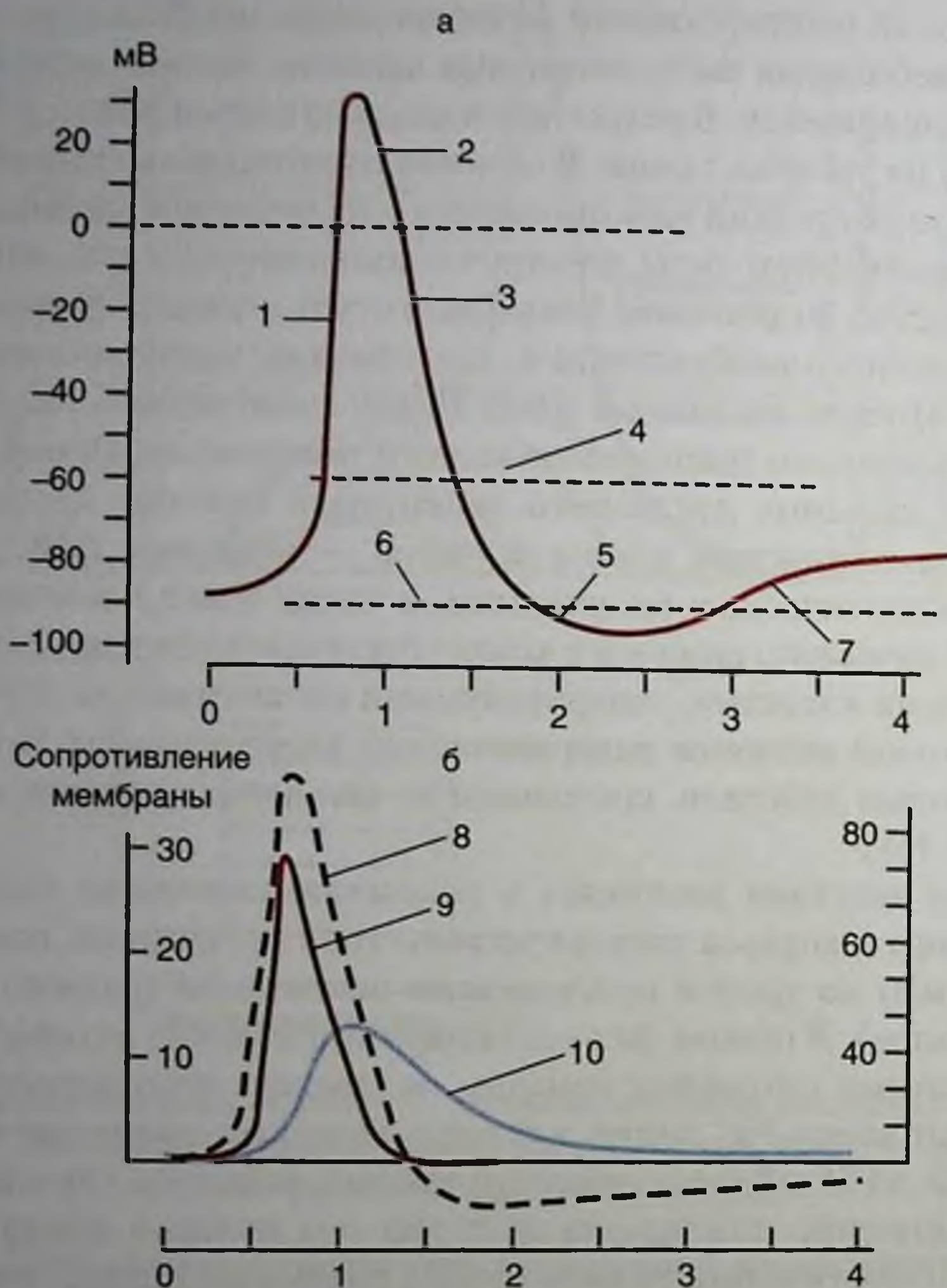


Рис. 1.16. Изменения мембранного потенциала нейрона (а) и проводимости ионов через плазмолемму (б) при возникновении потенциала действия: 1 — быстрая деполяризация; 2 — овершут; 3 — реполяризация; 4 — пороговый потенциал; 5 — гиперполяризация; 6 — потенциал покоя; 7 — медленная деполяризация; 8 — потенциал действия; 9 — проницаемость для ионов натрия; 10 — проницаемость для ионов калия. Кривые проводимости ионов взаимосвязаны с кривой потенциала действия

1.3.2. Биоэлектрическая активность нейронов

Первый тип биоэлектрической активности клеток присущ молчащим нейронам, неспособным самостоятельно генерировать потенциалы действия. Потенциал покоя этих клеток не меняется (рис. 1.17).

Нейроны второго типа способны самостоятельно генерировать потенциалы действия. Среди них выделяют клетки, генерирующие регулярную и нерегулярную ритмическую или пачечную активность (пачку составляют несколько потенциалов действия, после чего наблюдают короткий период покоя).

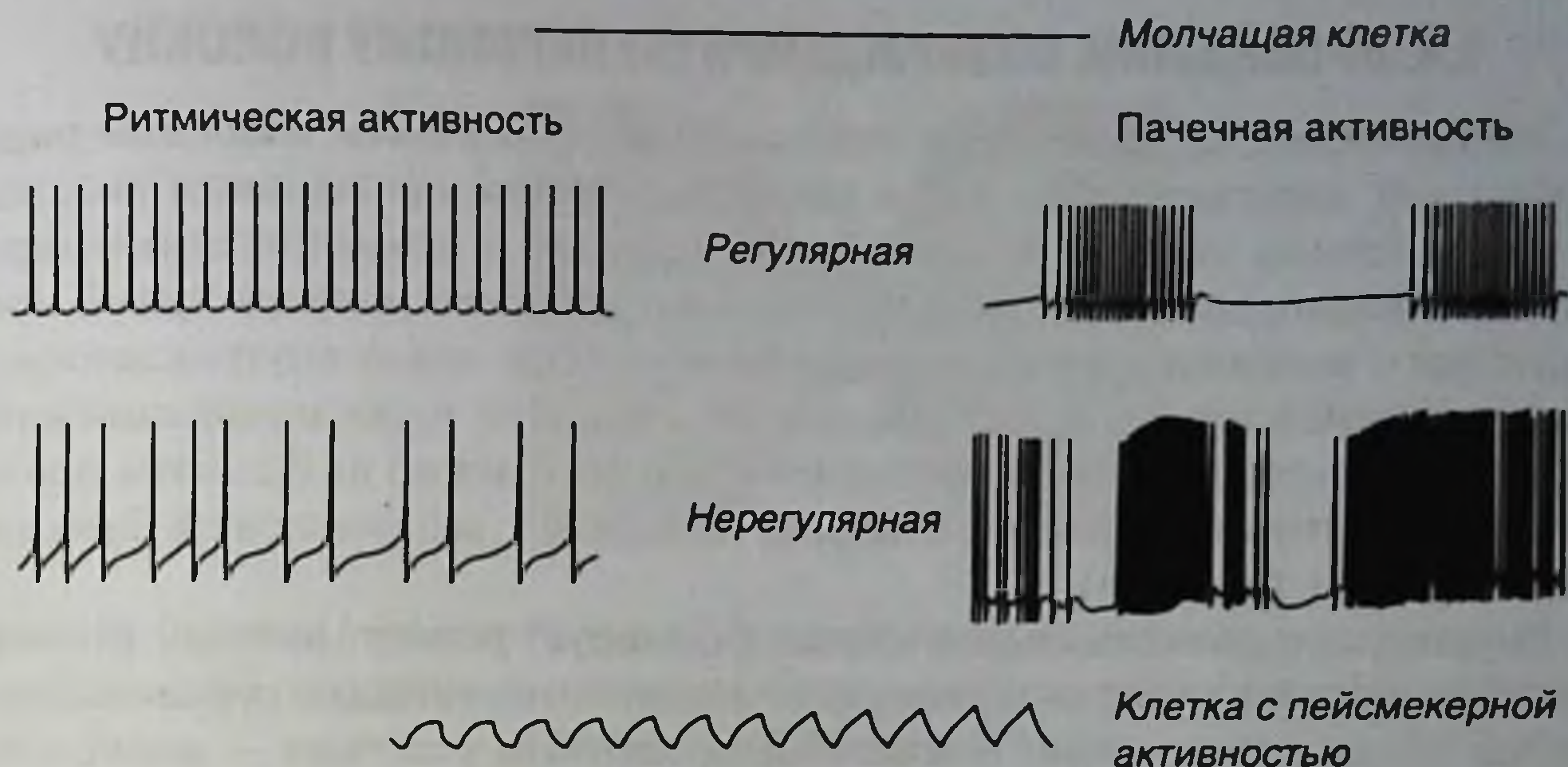


Рис. 1.17. Типы биоэлектрической активности нервных клеток

К третьему типу биоэлектрической активности относят нейроны, способные самостоятельно генерировать флюктуации потенциала покоя синусоидальной или пилообразной формы, не достигающие критического потенциала. Только редкие осцилляции могут достичь порога и вызвать генерацию одиночных потенциалов действия. Эти нейроны получили название пейсмекерных (см. рис. 1.17).

Работа отдельных нейронов и межнейрональные взаимодействия находятся под влиянием длительной поляризации (деполяризации или гиперполяризации) постсинаптических мембран клеток.

Стимуляция нейронов постоянным деполяризующим электрическим током вызывает ответы ритмическими разрядами потенциалов действия. После прекращения длительной деполяризации мембраны наступает постактивационное торможение, при котором клетка не способна генерировать потенциалы действия. Длительность стадии постактивационного торможения прямо коррелирует с амплитудой стимулирующего тока. Затем клетка постепенно восстанавливает привычный ритм генерации потенциалов.

Напротив, постоянный гиперполяризующий ток тормозит развитие потенциала действия, что имеет особое значение по отношению к нейронам, обладающим спонтанной активностью. Нарастание гиперполяризации мембраны клетки приводит к уменьшению частоты спайковой активности и увеличению амплитуды каждого потенциала действия; следующей стадией считают полное прекращение генерации потенциалов. После прекращения длительной гиперполяризации мембраны наступает фаза посттормозной активации, когда клетка начинает самопроизвольно генерировать с более высокой частотой, чем обычно, потенциалы действия. Длительность стадии постактивационной активации прямо коррелирует с амплитудой гиперполяризующего тока, после чего клетка постепенно восстанавливает привычный ритм генерации потенциалов.

1.4. ПРОВЕДЕНИЕ ВОЗБУЖДЕНИЯ ПО НЕРВНОМУ ВОЛОКНУ

Закономерности проведения возбуждения по нервным волокнам определяют как электрические, так и морфологические особенности аксонов. Нервные стволы состоят из миелинизированных и немиелинизированных волокон. Мембрана немиелинизированного нервного волокна прямо контактирует с внешней средой, то есть обмен ионами между внутриклеточной и внеклеточной средой может происходить в любой точке немиелинизированного волокна. Миелинизированное нервное волокно на большем протяжении покрыто жировой (миелиновой) оболочкой, выполняющей функции изолятора (см. рис. 1.18).

Миелин от одной глиальной клетки формирует регион миелинизированного нервного волокна, отделенный от следующего региона, образованного другой глиальной клеткой, немиелинизированным участком — перехватом Ранвье (рис. 1.19). Длина перехвата Ранвье составляет всего 2 мкм, а длина миелинизированного участка волокна между соседними перехватами Ранвье достигает 2000 мкм. Перехваты Ранвье полностью свободны от миелина и могут контактировать с внеклеточной жидкостью, то есть электрическая активность миелинизированного нервного волокна ограничена мембраной перехватов Ранвье, через которую способны проникать ионы. В этих участках мембраны отмечают наибольшую плотность потенциалзависимых натриевых каналов. Пассивный электротонический потенциал распространяется по нервному волокну на небольшие расстояния (рис. 1.20), при этом его амплитуда, скорость нарастания и падения по мере удаленности уменьшаются (феномен затухания возбуждения). Изменение формы или амплитуды потенциала не сопровождается распространением возбуждения (потенциал действия), так как при пороговой деполяризации активизируются потенциалзависимые ионные каналы, чего не происходит при распространении



Рис. 1.18. Схема миелинизации периферического нервного волокна. А — этапы миелинизации: а — аксон обхватывает отросток шванновской клетки; б — отросток шванновской клетки накручивается вокруг аксона; в — шванновская клетка теряет большую часть цитоплазмы, превращаясь в пластинчатую оболочку вокруг аксона. Б — немиелинизированные аксоны, окруженные отростком шванновской клетки

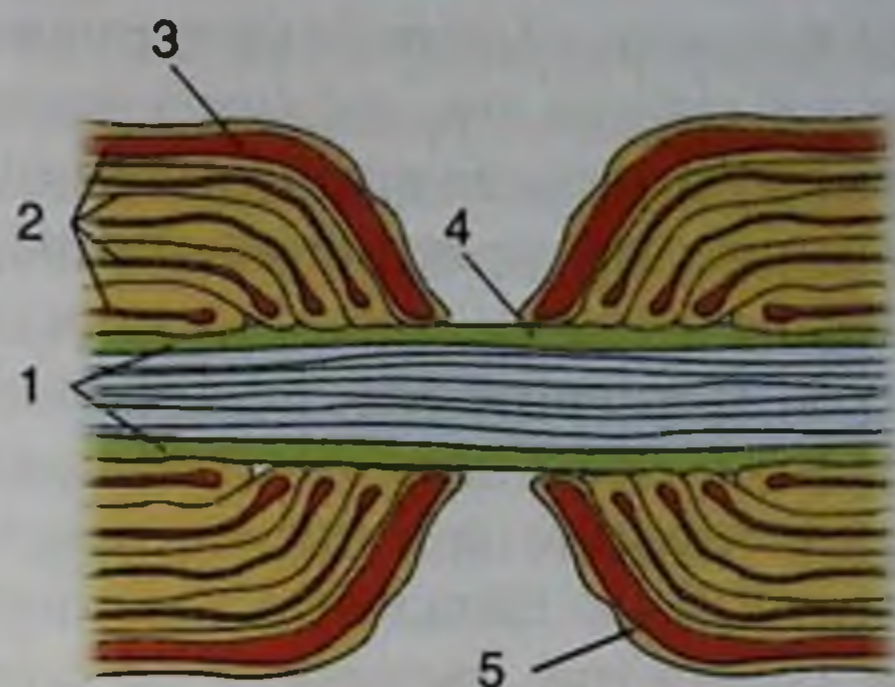


Рис.1.19. Структура перехвата Ранвье: 1 — плазматическая мембрана аксона; 2 — миелиновые мембраны; 3 — цитозоль шванновской клетки; 4 — зона перехвата Ранвье; 5 — плазматическая мембрана шванновской клетки

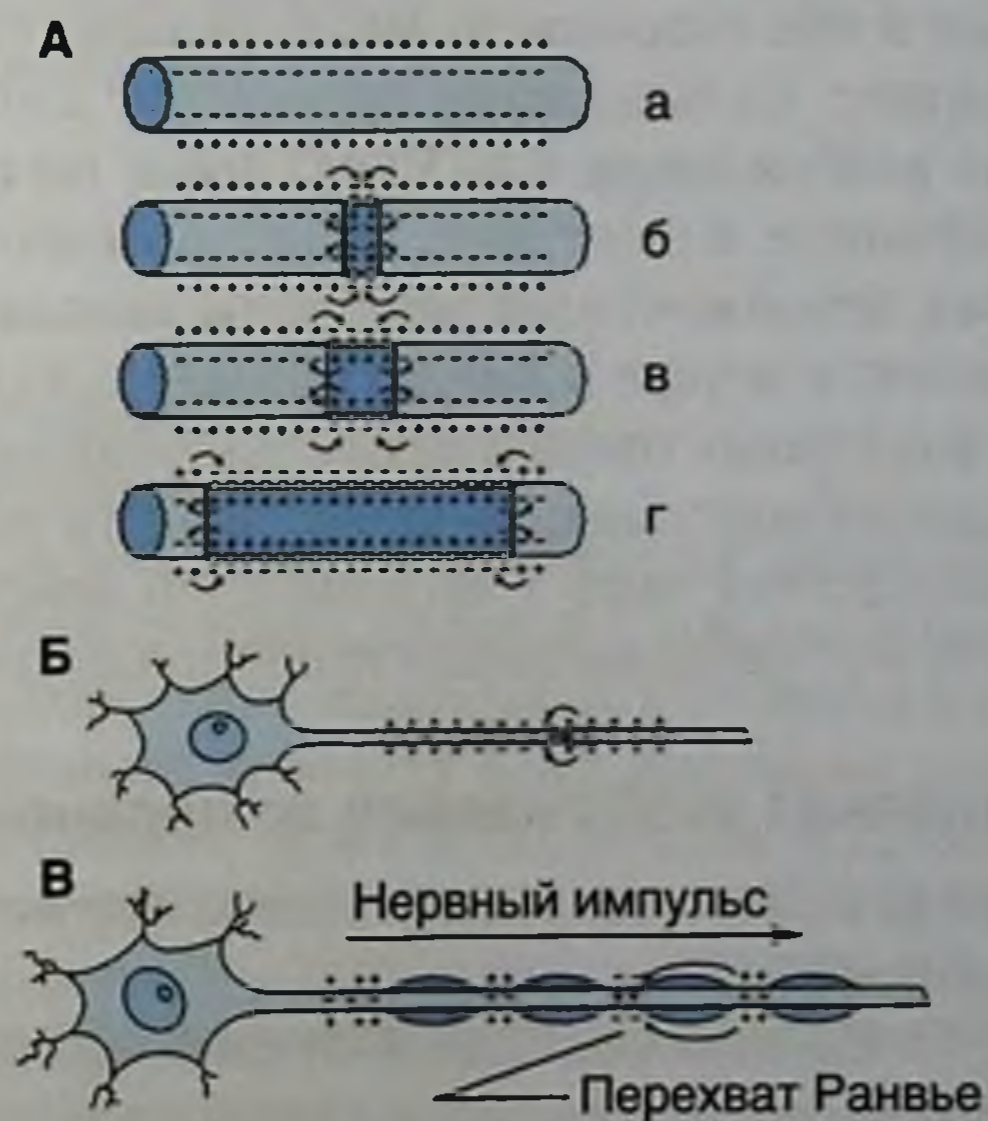


Рис. 1.20. Схема распространения электрического потенциала по нервному волокну. А — распространение потенциала действия по немиелинизированному аксону: а — аксон в покое; б — инициация потенциала действия и возникновение локальных токов; в — распространение локальных токов; г — распространение потенциала действия по аксону. Б — распространение потенциала действия от тела нейрона к терминальному окончанию. В — сальтаторное проведение импульса по миелинизированному волокну. Перехваты Ранвье разделяют сегменты миелиновой оболочки аксона

пассивного электротонического потенциала. Процесс распространения потенциала действия зависит от пассивных (емкость, сопротивление) и активных (активация потенциалзависимых каналов) свойств мембраны нервного волокна. И внутренняя, и внешняя среды аксона выступают хорошим проводником. Мембрана аксона, несмотря на изолирующие свойства, также может проводить ток из-за наличия каналов «утечки» ионов. При раздражении

немиелинизированного волокна в месте раздражения открываются потенциалзависимые натриевые каналы, что вызывает возникновение входящего тока Na^+ и генерацию фазы деполяризации потенциала действия на этом участке аксона. Входящий ток Na^+ индуцирует локальные круги тока между деполяризованной и недеполяризованной областями мембраны. Благодаря описанному механизму в немиелинизированном волокне потенциал действия распространяется в обе стороны от места возбуждения.

В миелинизированном нервном волокне потенциалы действия возникают только в перехватах Ранвье. Электрическое сопротивление участков, покрытых миелиновой оболочкой, высокое и не допускает развития локальных круговых токов, которые необходимы для образования потенциала действия. При распространении возбуждения по миелинизированному волокну нервный импульс перескакивает с одного перехвата Ранвье на другой (сальтаторное проведение), см. рис. 1.20. При этом потенциал действия может распространяться в обе стороны от места раздражения, как и в немиелинизированном волокне. Сальтаторное проведение импульса обеспечивает скорость проведения возбуждения в 5–50 раз выше по сравнению с немиелинизированным волокном. Кроме того, такое проведение более экономично, так как локальная деполяризация мембраны аксона только в месте перехвата Ранвье приводит к потере в 100 раз меньшего количества ионов, чем при формировании локальных токов в немиелинизированном волокне. При сальтаторном проведении минимально задействованы потенциалзависимые калиевые каналы, вследствие чего у потенциалов действия миелинизированных волокон часто нет фазы следовой гиперполяризации.

1.4.1. Законы проведения возбуждения по нервному волокну

Первый закон: при раздражении нервного волокна возбуждение по нерву распространяется в обе стороны.

Второй закон: распространение возбуждения в обе стороны происходит с одинаковой скоростью.

Третий закон: возбуждение по нерву распространяется без феномена затухания, или без декремента.

Четвертый закон: проведение возбуждения по нервному волокну возможно лишь при его анатомической и физиологической целостности. Любое повреждение поверхностной мембраны нервного волокна (перерезка, сдавление вследствие воспаления и отека окружающих тканей) нарушает проведение импульса. Проведение нарушает и изменение физиологического состояния волокна: блокада ионных каналов, охлаждение и т.д.

Пятый закон: распространение возбуждения по нервным волокнам изолировано, не переходит с одного волокна на другое, а возбуждает лишь те клетки, с которыми контактируют окончания данного нервного волокна. В связи с тем, что в состав периферического нерва обычно входит множество разных волокон (двигательных, чувствительных, вегетативных),

иннервирующих разные органы и ткани и выполняющих разные функции, изолированное проведение по каждому волокну имеет особое значение.

Шестой закон: нервное волокно не утомляется; потенциал действия волокна имеет одинаковую амплитуду очень длительное время.

Седьмой закон: скорость проведения возбуждения различна в разных нервных волокнах и определена электрическим сопротивлением внутри- и внеклеточной среды, мембраны аксона, а также диаметром нервного волокна. С увеличением диаметра волокна скорость проведения раздражения возрастает.

1.4.2. Классификация нервных волокон

На основании скорости проведения возбуждения по нервным волокнам, длительности фаз потенциала действия и особенностей строения выделяют три основных типа нервных волокон.

▶ А (миелинизированные):

- α ;
- β ;
- γ ;
- δ .

▶ В (миелинизированные).

▶ С (немиелинизированные).

Все волокна типа А миелинизированные; их разделяют на четыре подгруппы: α , β , γ и δ . Наибольший диаметр у α А-волокон (12–22 мкм), что определяет высокую скорость проведения возбуждения по ним (70–170 м/с). Волокна типа α А у человека проводят возбуждение от двигательных нейронов передних рогов спинного мозга к скелетным мышцам, а также от проприоцептивных рецепторов мышц к чувствительным центрам ЦНС.

Другие волокна типа А (β , γ и δ) имеют меньший диаметр, низкую скорость проведения возбуждения и более длительный потенциал действия. К этим группам волокон относят преимущественно чувствительные волокна, проводящие импульсы от различных рецепторов в ЦНС; исключение составляют волокна γ А, которые проводят возбуждение от γ -нейронов передних рогов спинного мозга к интрафузальным мышечным волокнам.

Волокна типа В также миелинизированные, относящиеся преимущественно к преганглионарным волокнам вегетативной нервной системы. Скорость проведения по ним составляет 3–18 м/с, длительность потенциала действия почти в 3 раза превышает аналогичный показатель волокон типа А. Для этих волокон нехарактерна фаза следовой деполяризации.

Волокна типа С немиелинизированные, имеют малый диаметр (около 1 мкм) и низкую скорость проведения возбуждения (до 3 м/с). Большинство волокон типа С — постганглионарные волокна симпатической нервной системы, некоторые волокна типа С участвуют в проведении возбуждения от болевых, температурных и других рецепторов.

1.5. КОДИРОВАНИЕ

Информация, передаваемая по аксону тем или иным способом, кодируется. Совокупность нейронов, обеспечивающих определенную функцию (например, конкретную сенсорную модальность), формирует проекционный путь (первый способ кодирования). Так, зрительный путь включает нейроны сетчатки, латеральное коленчатое тело таламуса и зрительные области коры больших полушарий. Аксоны, проводящие зрительные сигналы, входят в состав зрительного нерва, зрительного тракта, зрительной лучистости. Физиологическим стимулом для активации зрительной системы служит свет, попадающий на сетчатку. Нейроны сетчатки преобразуют эту информацию и передают сигнал далее по зрительному пути. Однако при механическом или электрическом раздражении нейронов зрительного пути тоже возникает зрительное ощущение, хотя, как правило, искаженное. Итак, нейроны зрительной системы составляют проекционный путь, при активации которого возникает зрительное ощущение. Двигательные пути также представляют проекционные структуры. Например, при активации определенных нейронов коры больших полушарий возникают разряды в мотонейронах мышц кисти, и эти мышцы сокращаются.

Второй способ кодирования обусловлен принципом упорядоченной пространственной (соматотопической) организации ЦНС. Соматотопические карты составлены определенными группами нейронов сенсорной и двигательной систем. Эти группы нейронов, во-первых, получают информацию от соответствующим образом локализованных областей поверхности тела и, во-вторых, посылают двигательные команды к определенным частям тела. В зрительной системе участки сетчатки представлены в коре мозга группами нейронов, образующими ретинотопические карты. В слуховой системе частотные характеристики звуков отражены в тонотопических картах.

Третий способ кодирования информации основан на варьировании характеристик последовательностей (серий) нервных импульсов, направляемых в результате синаптической передачи к следующей группе нейронов, при этом кодирующий механизм — временная организация разряда нервных импульсов. Возможны разные виды такого кодирования. Часто кодом служит средняя частота разряда: во многих сенсорных системах увеличение интенсивности стимула сопровождается повышением частоты разряда сенсорных нейронов. Кроме того, кодом могут служить длительность разряда, разнообразное группирование импульсов в разряде, продолжительность высокочастотных залпов импульсов и т.д.

1.6. ПРОВЕДЕНИЕ ВОЗБУЖДЕНИЯ МЕЖДУ КЛЕТКАМИ. СИНАПСЫ

Взаимосвязи между нервными клетками осуществляют межнейрональные контакты, или синапсы. Информация в виде серии потенциалов действия поступает от первого (пресинаптического) нейрона на второй (постсинаптический) либо путем формирования локального тока между соседними

клетками (электрические синапсы), либо опосредованно с помощью химических веществ — медиаторов, нейротрансмиттеров (химические синапсы), либо с помощью обоих механизмов (смешанные синапсы). Быструю передачу сигналов осуществляют электрические синапсы, более медленную — химические.

Типичные синапсы — это образования, сформированные терминалями аксона одного нейрона и дендритами другого (аксо-дендритические синапсы). Кроме того, существуют аксо-соматические, аксо-аксональные и дендро-дендритические синапсы (рис. 1.21). Некоторые ассоциативные нейроны имеют разнообразные синаптические связи (рис. 1.22). Синапс между аксоном мотонейрона и волокном скелетной мышцы называют двигательной концевой пластинкой, или нервно-мышечным соединением.

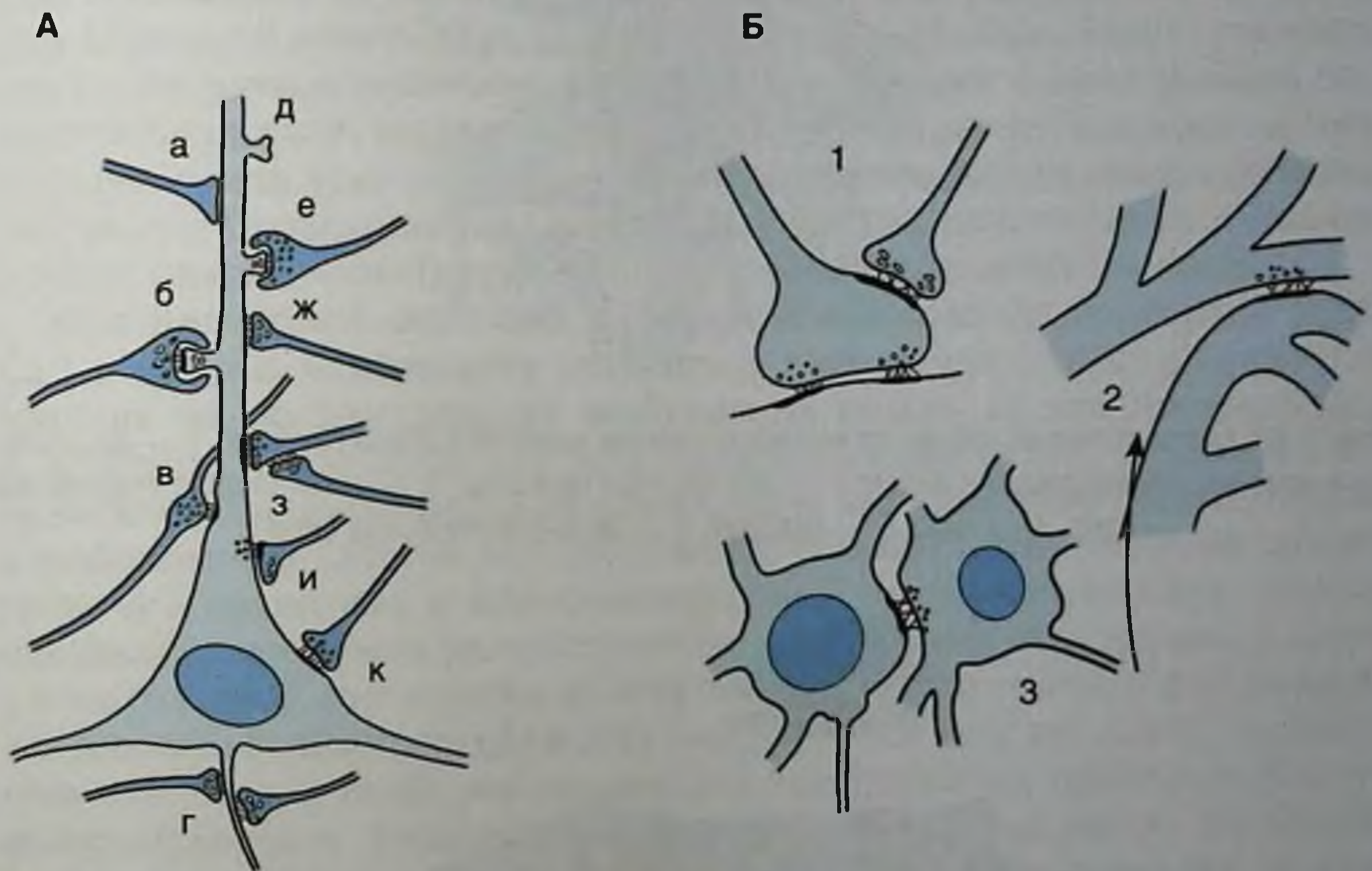


Рис. 1.21. Основные виды синапсов. **А:** а — электрический синапс; б — шипиковый синапс, содержащий электронно-плотные везикулы; в — «en passant»-синапс, или синаптическая «почка»; г — тормозной синапс, расположенный на начальной части аксона (содержит эллипсоидные везикулы); д — дендритный шипик; е — шипиковый синапс; ж — тормозной синапс; з — аксо-аксональный синапс; и — реципрокный синапс; к — возбуждающий синапс. **Б** — нетипичные синапсы: 1 — аксо-аксональный синапс. Окончание одного аксона может регулировать активность другого; 2 — дендро-дендритический синапс; 3 — сома-соматический синапс

У электрического синапса (рис. 1.23) клеточные мембраны соседних нейронов тесно прилегают друг к другу, щель между ними составляет около 2 нм. Участки мембран соседних клеток, образующие щелевой контакт, содержат специфические белковые комплексы, состоящие из 6 субъединиц (коннексонов), расположенных в таком порядке, что в центре контакта

образуют заполненную водой пору. Коннексоны мембран соседних клеток, выстраиваясь друг против друга, образуют открытую связь — «каналы», расстояние между которыми составляет около 8 нм.

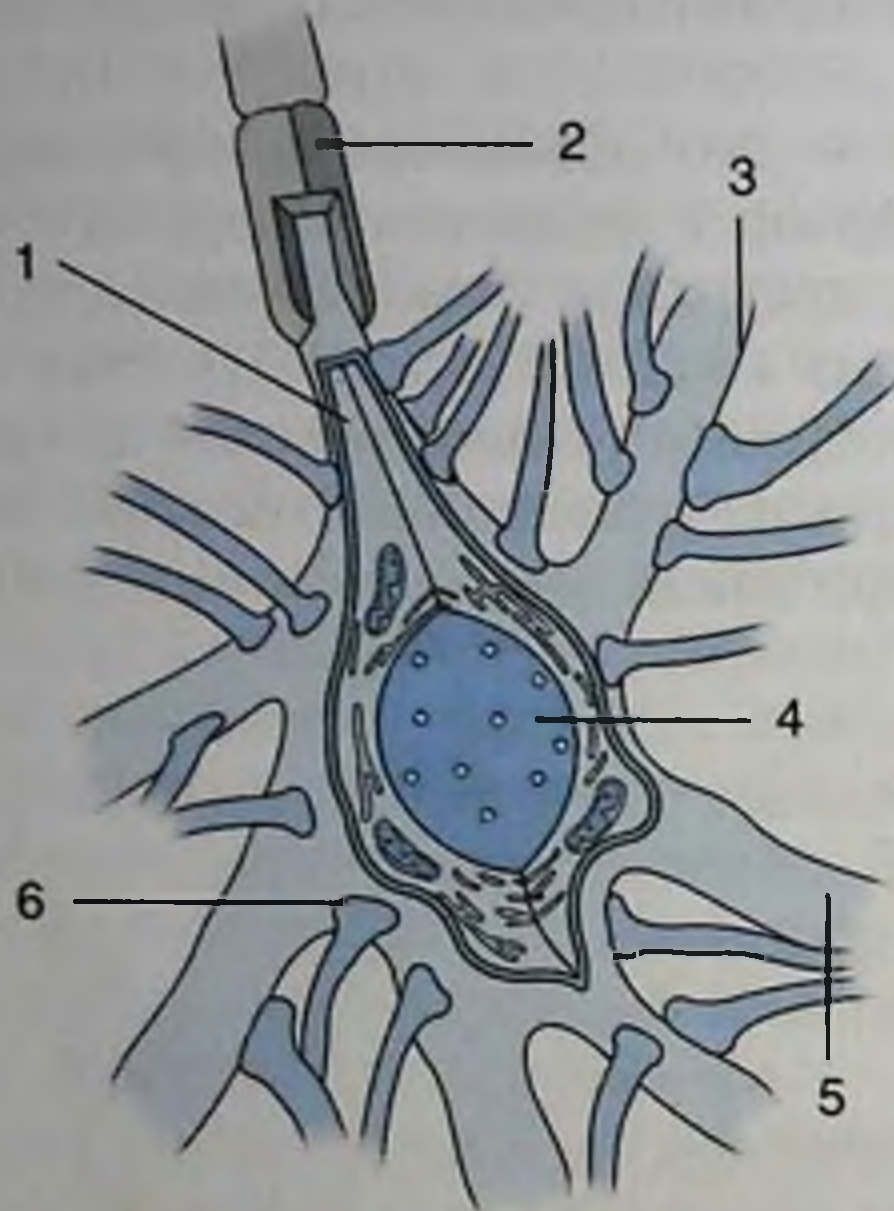


Рис. 1.22. Ассоциативный нейрон со множественными синаптическими связями: 1 — аксональный холмик, переходящий в аксон; 2 — миелиновая оболочка; 3 — аксо-дендритический синапс; 4 — ядро; 5 — дендрит; 6 — аксо-соматический синапс

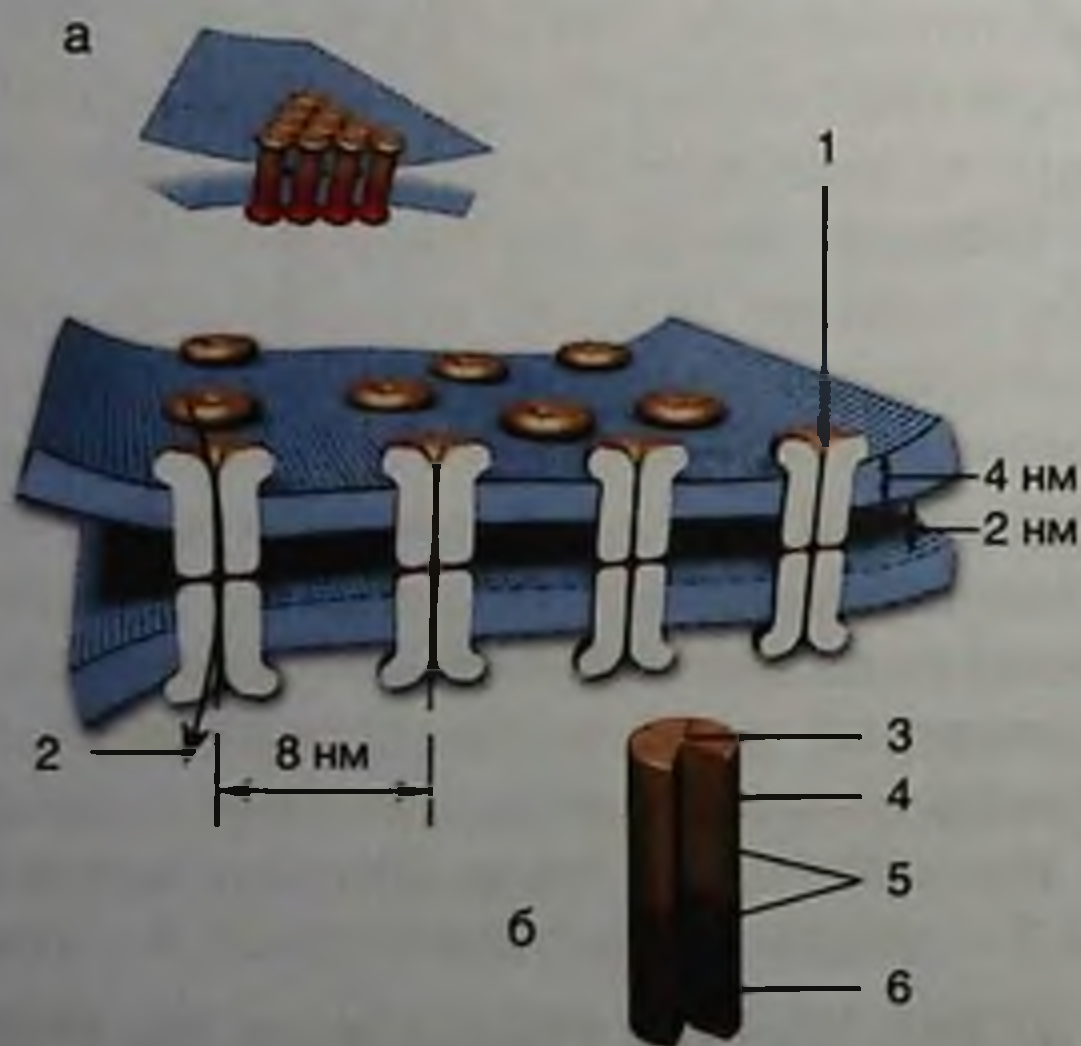


Рис. 1.23. Строение электрического синапса. а — щелевой контакт между участками мембран соседних клеток. б — коннексоны мембран соседних клеток образуют межнейрональный «канал»: 1 — протеиновый комплекс; 2 — ионный канал; 3 — канал; 4 — коннексон клетки 1; 5 — каждая из шести субъединиц; 6 — коннексон клетки 2

Электрические синапсы наиболее часто образуются на эмбриональной стадии развития, у взрослого их количество меньше. Однако и во взрослом организме значимость электрических синапсов сохранена для клеток глии и амакринных клеток сетчатки глаза; электрические синапсы можно обнаружить в стволе головного мозга, особенно в нижних оливах, в сетчатке глаза, вестибулярных корешках.

Деполаризация пресинаптической мембраны приводит к образованию разности потенциалов с недеполяризованной постсинаптической мембраной.

В результате через каналы, образованные коннексаонами, начинается движение положительных ионов по градиенту разности потенциалов в постсинаптическую клетку или движение анионов в обратном направлении. При достижении на постсинаптической мембране суммарной деполаризации пороговой величины возникает потенциал действия. Важно отметить, что в электрическом синапсе ионные токи возникают с минимальной временной задержкой, составляющей 10–5 с, что объясняет высокую синхронизацию ответа даже очень большого числа клеток, соединенных щелевым контактом. Проведение тока через электрический синапс также возможно в обоих направлениях (в противоположность химическому синапсу).

Функциональное состояние электрических синапсов регулируют ионы Ca^{2+} и уровень мембранного потенциала клеток, что создает условия для влияния на распространение возбуждения вплоть до его прекращения. К особенностям деятельности электрических синапсов следует отнести невозможность прямого переноса возбуждения на отдаленные клетки, так как с возбужденной клеткой непосредственно связаны лишь немногие другие; уровень возбуждения в пресинаптической и постсинаптической клетках одинаков; затормозить распространение возбуждения невозможно, в связи с этим головной мозг новорожденных и детей раннего возраста, содержащий значительно больше электрических синапсов, чем мозг взрослого, оказывается значительно более возбудимым для электрических процессов: быстро распространяемое электрическое возбуждение не подвержено тормозной коррекции и почти мгновенно генерализуется, что объясняет его особую уязвимость и подверженность развитию пароксизмальной активности.

Следует отметить, что при некоторых формах демиелинизирующих полиневропатий аксоны, входящие в состав одного нервного ствола, начинают тесно соприкасаться друг с другом, формируя патологические зоны (эфапсы), внутри которых становится возможным «перепрыгивание» потенциала действия с одного аксона на другой. В результате возможно появление симптомов, отражающих поступление «псевдоинформации» в головной мозг, — ощущение боли без раздражения периферических болевых рецепторов и т.д.

Химический синапс также передает электрический сигнал от пресинаптической к постсинаптической клетке, но в нем ионные каналы на постсинаптической мембране открывают или закрывают химические вещества-переносчики (медиаторы, нейротрансмиттеры), высвобождающиеся из пресинаптической мембраны (рис. 1.24). Изменение возможности

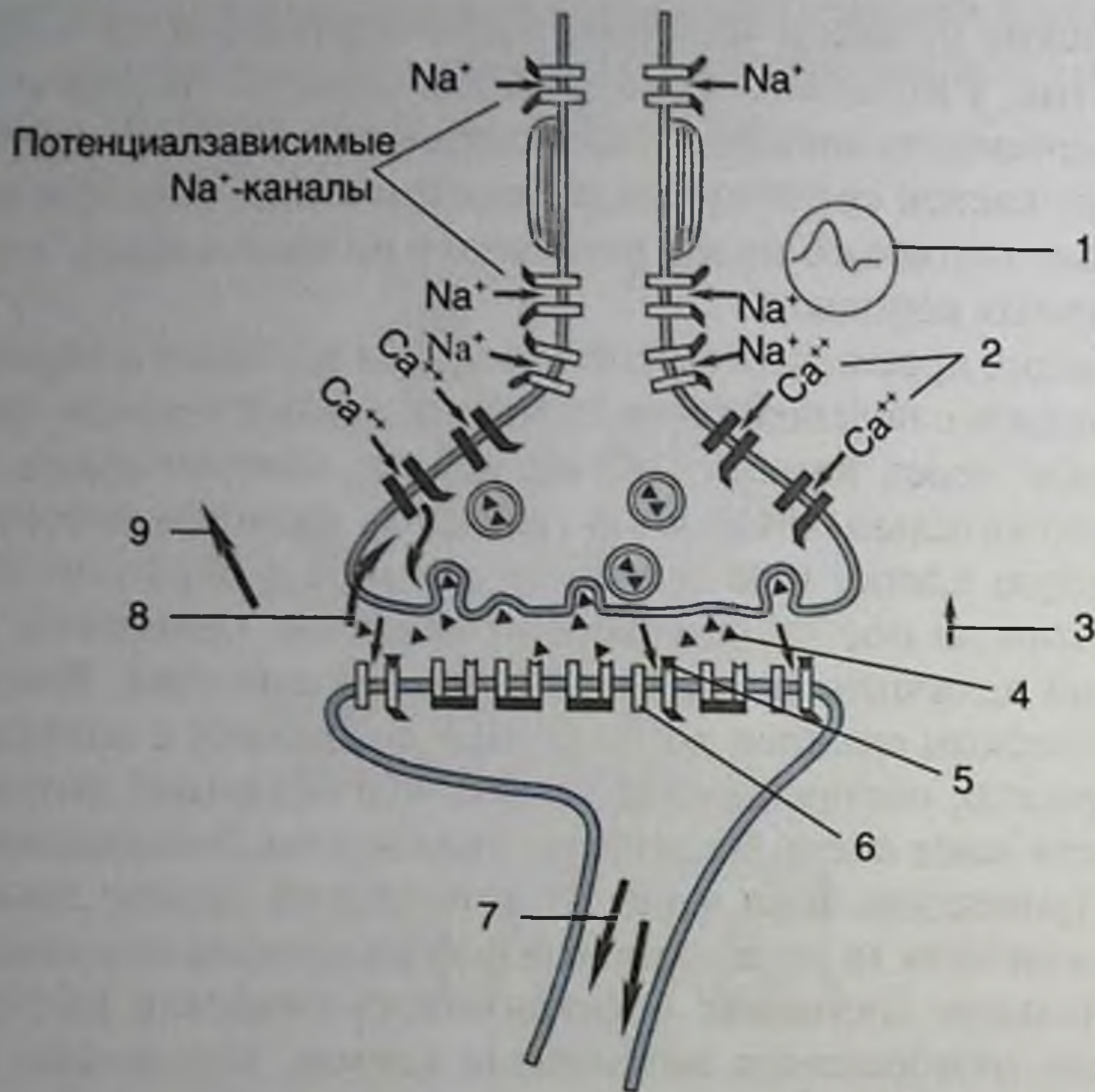


Рис. 1.24. Основные этапы передачи через химический синапс: 1 — потенциал действия достигает пресинаптического окончания; 2 — деполяризация пресинаптической мембраны приводит к открытию потенциал-зависимых кальциевых каналов; 3 — ионы Ca^{2+} опосредуют слияние везикул с пресинаптической мембраной; 4 — молекулы медиатора высвобождаются в синаптическую щель путем экзоцитоза; 5 — молекулы медиатора связываются с постсинаптическими рецепторами, активизируя ионные каналы; 6 — происходит изменение проводимости мембраны для ионов и в зависимости от свойств медиатора возникает возбуждающий (деполяризация) или тормозной (гиперполяризация) потенциал постсинаптической мембраны; 7 — ток ионов распространяется по постсинаптической мембране; 8 — медиаторные молекулы возвращаются в пресинаптическое окончание путем обратного захвата или 9 — диффундируют во внеклеточную жидкость

проведения определенных ионов через постсинаптическую мембрану — основа функционирования химических синапсов. Ионные токи изменяют потенциал постсинаптической мембраны, то есть вызывают развитие постсинаптического потенциала. В зависимости от того, проводимость каких ионов изменяется при действии нейротрансмиттера, его эффект может быть тормозящим (гиперполяризация постсинаптической мембраны вследствие дополнительного выходящего тока ионов K^+ или входящего тока ионов Cl^-) или возбуждающим (деполяризация постсинаптической мембраны при дополнительном входящем токе ионов Ca^{2+} или Na^+).

В синапсе (рис. 1.25) выделяют:

- ▶ пресинаптический отросток, содержащий пресинаптические пузырьки (везикулы);
- ▶ постсинаптическую часть (дендрит, тело клетки или аксон).



Рис. 1.25. Ультраструктура аксо-дендритического синапса: 1 — аксон; 2 — дендрит; 3 — митохондрии; 4 — синаптические пузырьки; 5 — пресинаптическая мембрана; 6 — постсинаптическая мембрана; 7 — синаптическая щель

В пресинаптическом нервном окончании в везикулах аккумулированы нейротрансмиттеры. Синаптические везикулы фиксированы в основном на цитоскелете посредством белков синапсина, локализованного на цитоплазматической поверхности каждой везикулы, и спектрина, расположенного на волокнах F-актина цитоскелета (рис. 1.26).

Меньшая часть везикул связана с пресинаптической мембраной посредством белка везикулы синаптобревина и белка пресинаптической мембраны синтаксина. Одна везикула содержит 6000–8000 молекул трансмиттера, что составляет 1 квант трансмиттера, то есть минимальное количество, освобождаемое в синаптическую щель. Когда серия потенциалов действия достигает нервного окончания (пресинаптической мембраны), ионы Ca^{2+} устремляются внутрь клетки. На связанных везикулах пресинаптической мембраны ионы Ca^{2+} связываются с белком везикул синаптотагмином, что вызывает раскрытие мембраны везикул (см. рис. 1.26). Параллельно с этим комплекс полипептида синаптофизина сливается с неидентифицированными белками пресинаптической мембраны, что приводит к формированию поры, через которую происходит регулируемый экзоцитоз, то есть секреция нейротрансмиттера в синаптическую щель. Специальные протеины везикул (gab3A) регулируют этот процесс.

Ионы Ca^{2+} в пресинаптическом окончании активируют Ca^{2+} -кальмодулинзависимую протеинкиназу II — фермент, фосфорилирующий синапсин на пресинаптической мембране. Вследствие этого нагруженные трансмиттером везикулы могут освободиться от цитоскелета и переместиться на пресинаптическую мембрану для осуществления дальнейшего цикла.

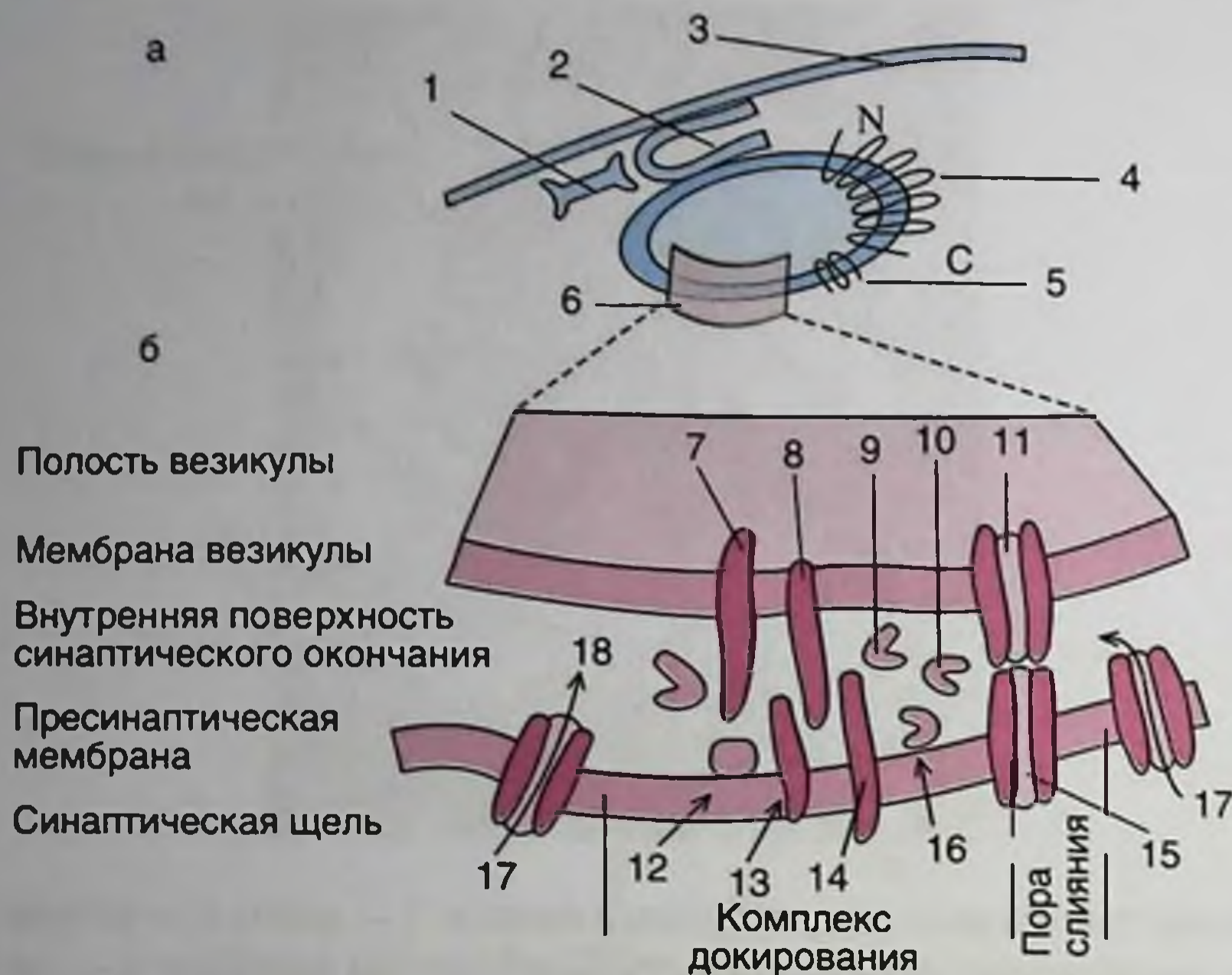


Рис. 1.26. Докиривание везикулы у пресинаптической мембраны: а — синаптическая везикула присоединяется к элементу цитоскелета с помощью молекулы синапса. Комплекс докиривания выделен четырехугольником: 1 — самкиназа-2 (кальмодулинзависимая протеинкиназа 2); 2 — синапсис 1; 3 — фодрин; 4 — переносчик медиатора; 5 — синаптофизин; 6 — комплекс докиривания; б — увеличенная схема комплекса докиривания: 7 — синаптобревин; 8 — синаптотагмин; 9 — gab3A (гуанозинтрифосфатаза из семейства gas); 10 — NSF (N-этилмалемид-чувствительный белок слияния); 11 — синаптофизин; 12 — SNAP (белок пресинаптической мембраны); 13 — синтаксин; 14 — нейрексин; 15 — физофиллин; 16 — α -SNAP; 17 — Ca^{2+} ; 18 — p-secl (секреторный белок)

Ширина синаптической щели составляет около 20–50 нм. В нее выбрасываются молекулы нейротрансмиттера, локальная концентрация которых сразу после выброса достаточно высока и находится в миллимолярном диапазоне. Молекулы нейротрансмиттера диффундируют к постсинаптической мембране примерно за 0,1 мс.

В постсинаптической мембране выделяют субсинаптическую зону — область непосредственного контакта пресинаптической и постсинаптической мембран, называемую также активной зоной синапса. В нее встроены белки, образующие ионные каналы. В состоянии покоя эти каналы открыты редко. При попадании молекул нейротрансмиттера на постсинаптическую мембрану они взаимодействуют с белками ионных каналов (синаптическими рецепторами), изменяя их структуру и приводя к значительно более частому открытию ионных каналов. Те рецепторы, ионные каналы которых открываются при непосредственном контакте с лигандом (нейротрансмиттером), называют ионотропными. Рецепторы, в которых открытие ионных каналов связано с подключением других химических процессов, называют метаботропными (рис. 1.27).

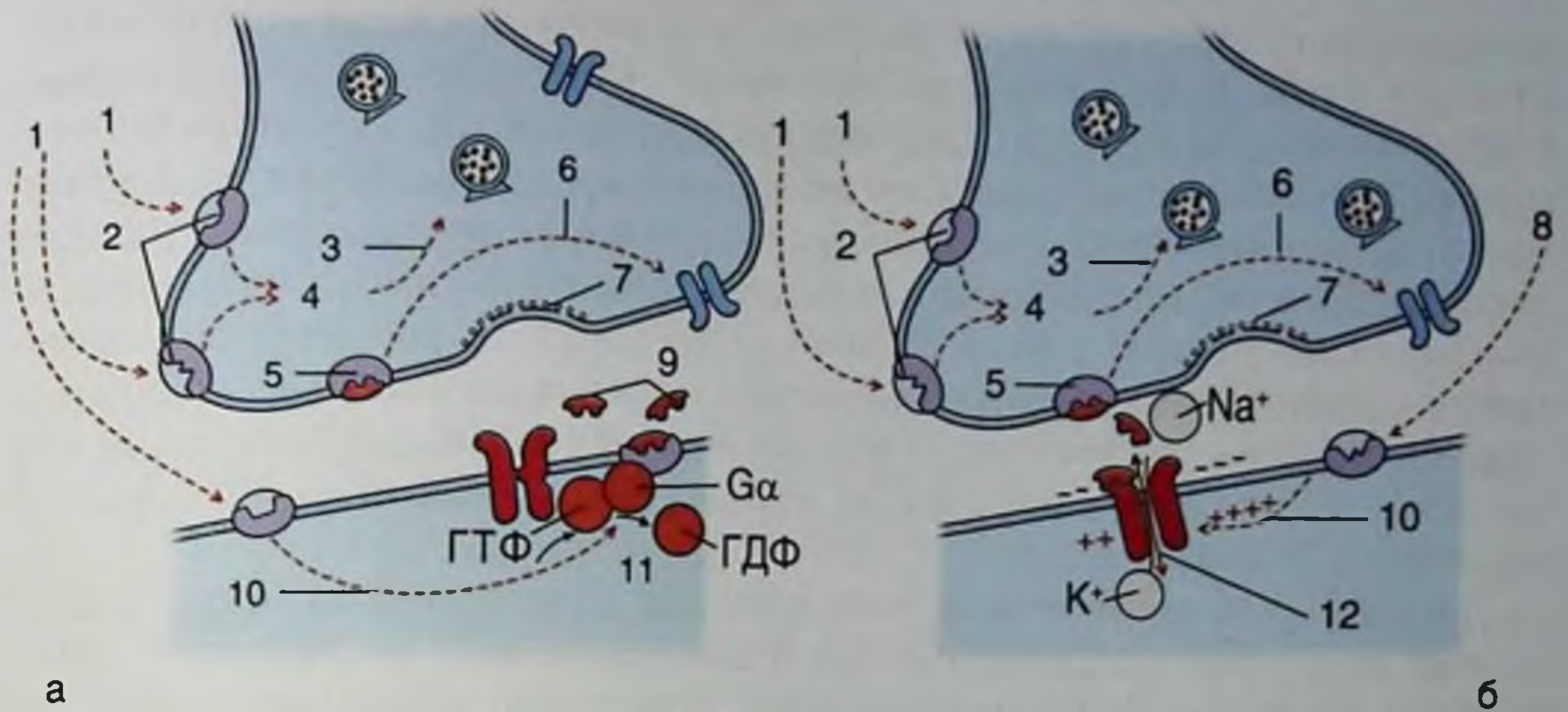


Рис. 1.27. Схема строения рецептора: а — метаботропного; б — ионотропного: 1 — нейромодуляторы или медикаменты; 2 — рецепторы с различными участками связывания (гетерорецептор); 3 — нейромодуляция; 4 — вторичный мессенджер; 5 — ауторецептор; 6 — обратная связь; 7 — встраивание мембраны везикулы; 8 — нейромодуляторы; 9 — трансмиттер; 10 — нейромодуляция; 11 — трансмиттер катализирует реакции G-белков; 12 — трансмиттер открывает ионный канал; ГТФ — гуанозинтрифосфат; ГДФ — гуанозиндифосфат

Во многих синапсах рецепторы для нейротрансмиттера находятся не только на постсинаптической, но и на пресинаптической мембране (ауторецепторы). При взаимодействии нейротрансмиттера с ауторецепторами пресинаптической мембраны его высвобождение бывает активнее или слабее (положительная или отрицательная обратная связь) в зависимости от типа синапса. На функциональное состояние ауторецепторов также влияет концентрация ионов Ca^{2+} . Взаимодействуя с постсинаптическим рецептором, нейротрансмиттер открывает неспецифические ионные каналы в постсинаптической мембране. Возбуждающий постсинаптический потенциал возникает вследствие повышения способности ионных каналов проводить одновалентные катионы в зависимости от их электрохимических градиентов. Так, потенциал постсинаптической мембраны находят в диапазоне между 60 и 80 мВ. Равновесный потенциал для ионов Na^+ составляет +55 мВ, что объясняет сильную движущую силу для ионов Na^+ внутрь клетки. Равновесный потенциал для ионов K^+ составляет примерно -90 мВ, то есть сохранен незначительный ток ионов K^+ , направленный из внутриклеточной среды во внеклеточную. Работа ионных каналов ведет к деполяризации постсинаптической мембраны, которую называют возбуждающим постсинаптическим потенциалом. Так как ионные токи зависят от разности равновесного потенциала и потенциала мембраны, то при сниженном потенциале покоя мембраны ток ионов Na^+ ослабевает, а ток ионов K^+ нарастает, что ведет к уменьшению амплитуды возбуждающего постсинаптического потенциала. Токи Na^+ и K^+ , участвующие в возникновении возбуждающего

постсинаптического потенциала, ведут себя иначе, так как в механизме постсинаптической деполяризации принимают участие другие ионные каналы с иными свойствами. Если при образовании потенциала действия активируются потенциалзависимые ионные каналы, а при нарастании деполяризации открываются и другие каналы, в результате чего процесс деполяризации усиливает сам себя, то проводимость трансмиттерзависимых (лигандзависимых) каналов зависит только от количества молекул трансмиттера, связавшихся с рецепторами, т.е. от количества открытых ионных каналов. Амплитуда возбуждающего постсинаптического потенциала составляет от 100 мкВ до 10 мВ, длительность потенциала находят в диапазоне от 4 до 100 мс в зависимости от вида синапса.

Локально образованный в зоне синапса возбуждающий постсинаптический потенциал пассивно распространяется по всей постсинаптической мембране клетки. При одновременном возбуждении большого числа синапсов возникает явление суммации постсинаптического потенциала, проявляемое резким повышением его амплитуды, вследствие чего может быть деполяризована постсинаптическая мембрана всей клетки. Если величина деполяризации достигает порогового значения (более 10 мВ), то начинается образование потенциала действия, который проходит по аксону постсинаптического нейрона. От начала возбуждающего постсинаптического потенциала до образования потенциала действия — около 0,3 мс, то есть при массивном высвобождении нейротрансмиттера постсинаптический потенциал может появиться уже через 0,5–0,6 мс с момента прихода в пресинаптическую область потенциала действия (так называемая синаптическая задержка).

К постсинаптическому рецепторному белку могут иметь высокое сродство другие соединения.

В зависимости от эффекта связывания с рецептором (по отношению к нейротрансмиттеру) выделяют:

- ▶ агонисты (однонаправленное действие с нейротрансмиттером);
- ▶ антагонисты (действие препятствует эффектам нейротрансмиттера).

Существуют рецепторные белки, не являющиеся ионными каналами. При связывании с ними молекул нейротрансмиттера возникает каскад химических реакций, в результате которых соседние ионные каналы открываются при помощи вторичных мессенджеров — metabotropic рецепторов. Важную роль в их функционировании играет G-белок. Синаптическая передача с участием metabotropic рецепции, очень медленная, время передачи импульса составляет около 100 мс.

К синапсам этого типа относят рецепторы:

- ▶ постганглионарные;
- ▶ рецепторы парасимпатической нервной системы;
- ▶ ауторецепторы.

Примером выступает холинергический синапс мускаринового типа, в котором зона связывания нейротрансмиттера и ионный канал локализованы

не в самом трансмембранном белке, metabotropic receptors are connected directly with G-protein. Upon binding of a transmitter to a receptor, the G-protein, consisting of three subunits (α , β and γ), forms a complex with the receptor. Guanosine diphosphate, bound to the G-protein, is replaced by guanosine triphosphate, and the G-protein is activated and acquires the ability to open a potassium ion channel, that is, to hyperpolarize the postsynaptic membrane (see fig. 1.27).

Secondary messengers can open or close ion channels. Thus, ion channels can be opened by cyclic adenosine monophosphate / inositol triphosphate or by phosphorylation of protein kinase C. This process also occurs with the help of G-protein, which activates phospholipase C, leading to the formation of inositol triphosphate. Additionally, the formation of diacylglycerol and protein kinase C (see fig. 1.28).

Each nerve cell has a number of synaptic endings, some of which are excitatory, others — inhibitory. If parallelly activated adjacent excitatory and inhibitory synapses, the resulting currents overlap, and as a result, a postsynaptic potential with an amplitude smaller than that of its excitatory and inhibitory components arises. At the same time, hyperpolarization of the membrane occurs due to an increase in its conductivity for K^+ and Cl^- ions.

Thus, an excitatory postsynaptic potential is generated due to an increase in permeability for Na^+ ions and an inward current of Na^+ ions, and an inhibitory postsynaptic potential arises due to

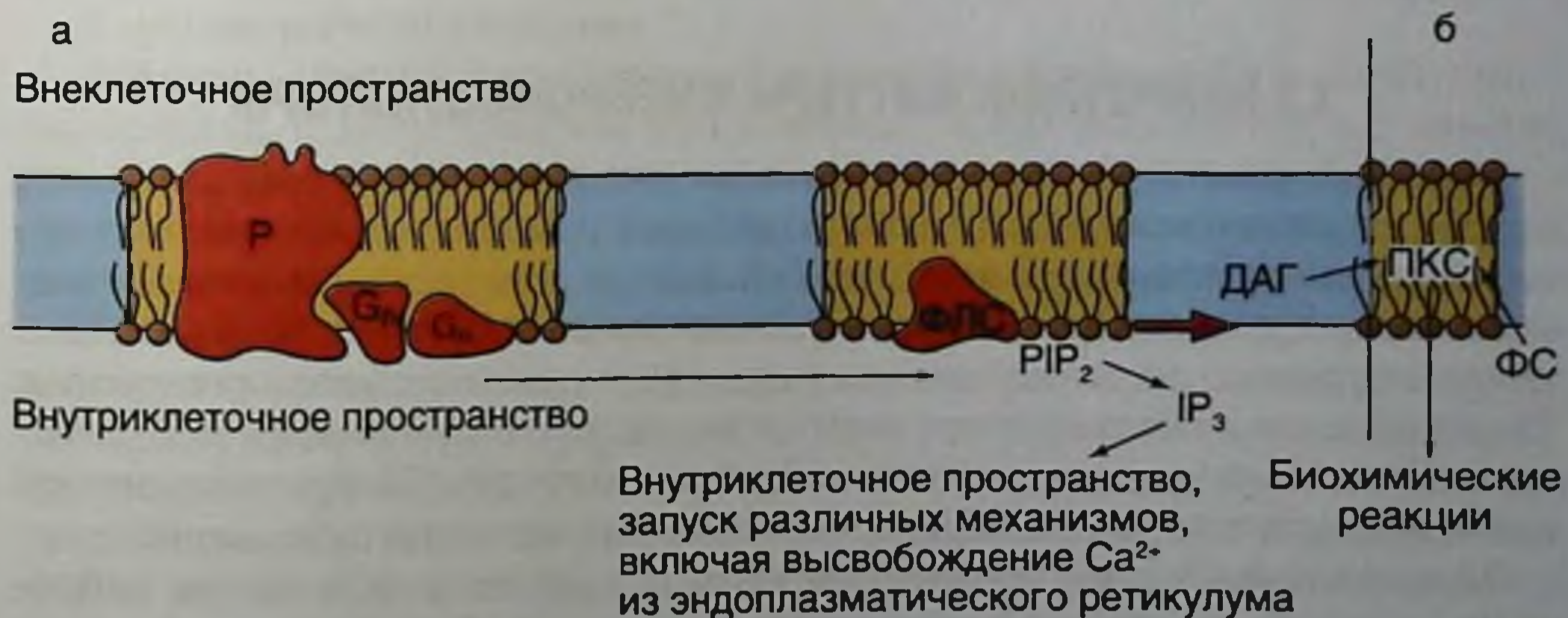


Рис. 1.28. Роль вторичных мессенджеров инозитолтрифосфата (а) и диацилглицерола (б) в работе metabotropic receptor. При связывании медиатора с рецептором (P) происходит изменение конформации G-белка с последующей активацией фосфолипазы C. Активированная фосфолипаза C расщепляет фосфатидинозитолтрифосфат на диацилглицерол и инозитолтрифосфат. Диацилглицерол остается во внутреннем слое клеточной мембраны, а инозитолтрифосфат диффундирует в цитозоль в качестве вторичного посредника. Диацилглицерол встроен во внутренний слой мембраны, где он взаимодействует с протеинкиназой C в присутствии фосфатидилсерина

выходящего тока ионов K^+ или входящего тока ионов Cl^- . Понижение проводимости для ионов K^+ должно деполяризовать мембрану клетки. Синапсы, в работе которых деполяризацию вызывает уменьшение проницаемости для ионов K^+ , локализованы в ганглиях вегетативной нервной системы.

Синаптический перенос должен быть быстро завершен, чтобы синапс был готов для нового переноса, иначе ответ не возник бы под влиянием вновь поступающих сигналов, возник бы блок деполяризации. Важным механизмом регуляции выступает быстрое снижение чувствительности постсинаптического рецептора (десенситизация), которое наступает при еще сохраняющихся молекулах нейротрансмиттера. Несмотря на непрерывное связывание нейротрансмиттера с рецептором, конформация каналообразующего белка изменяется, ионный канал приобретает непроницаемость для ионов, и синаптический ток прекращается. У многих синапсов десенситизация рецептора может быть длительной (до нескольких минут), пока не произойдет реконфигурация и реактивация канала.

Другими путями прекращения действия трансммиттера, позволяющими избежать длительной десенситизации рецептора, бывает быстрое химическое расщепление трансммиттера на неактивные компоненты или его удаление из синаптической щели путем высокоселективного обратного захвата пресинаптическим окончанием. Характер инактивирующего механизма зависит от типа синапса. Так, ацетилхолин очень быстро гидролизует ацетилхолинэстераза до ацетата и холина. В ЦНС возбуждающие глутаматергические синапсы плотно покрыты отростками астроцитов, которые активно захватывают нейротрансмиттер из синаптической щели и метаболизируют его.

1.7. НЕЙРОТРАНСМИТТЕРЫ И НЕЙРОМОДУЛЯТОРЫ

Нейротрансмиттеры передают сигнал в синапсах между нейронами или между нейронами и исполнительными органами (мышечные, железистые клетки). Нейромодуляторы пресинаптически влияют на количество высвобождаемого нейротрансмиттера или его обратный захват нейроном. Помимо этого, нейромодуляторы постсинаптически регулируют чувствительность рецепторов. Таким образом, нейромодуляторы способны регулировать уровень возбудимости в синапсах и изменять эффект нейротрансмиттеров. Нейротрансмиттеры и нейромодуляторы вместе образуют группу нейроактивных субстанций.

Многие нейроны выступают объектом воздействия нескольких нейроактивных субстанций, но при стимуляции высвобождают только один трансммиттер. Один и тот же нейротрансмиттер в зависимости от типа постсинаптического рецептора может давать возбуждающий или тормозящий эффект. Некоторые нейротрансмиттеры (например, дофамин) могут функционировать и как нейромодуляторы. В нейрофункциональную систему обычно вовлечены несколько нейроактивных субстанций, при этом одна нейроактивная субстанция способна влиять на несколько нейрофункциональных систем.

Существует понятие о метаболическом единстве клетки (принцип Дейла), состоящий в том, что на всех его окончаниях выделяется только один медиатор. Однако в настоящее время получены сведения, что принцип Дейла актуален не для всех нейронов головного мозга. Некоторые нейроны способны вырабатывать более одного типа нейротрансмиттера.

Нейроны, способные продуцировать определенные нейротрансмиттеры, объединены в ЦНС в особые невральные тракты (моноамин-, холин-, гистамин-, ГАМК (гаммааминомасляная кислота)-, пептидергические).

1.7.1. Моноаминергические системы

Моноаминергические нейроны включают:

- ▶ катехоламинергические (дофамин-, норадреналин- и адренергические);
- ▶ серотонинергические.

В мозге взрослого человека дофаминергические, норадренергические и адренергические нейроны по локализации соответствуют меланинсодержащим нейронам. Моноаминергические нейроны расположены в продолговатом мозге, мосту, среднем мозге, их аксоны проецируются на гипо- и субталамус, ретикулярную формацию ствола мозга, обонятельную луковицу, перегородку, теленцефалон. Моноаминергические нейроны отсутствуют в сером веществе спинного мозга, ядрах черепных нервов, ядрах таламуса, мозжечке, неокортексе. Норадренергические и дофаминергические клетки обозначают номерами от А1 до А15, а адренергические — от С1 до С3, порядковые номера присвоены в возрастающем порядке соответственно расположению в стволе мозга от нижних отделов к верхним.

Дофаминергические нейроны

Дофамин — биологически активное вещество, медиатор ЦНС. Дофамин — древнейший, с эволюционной точки зрения, нейротрансмиттер, а у некоторых животных — единственный представитель катехоламинов. Дофамин — предшественник норадреналина, один из важнейших передатчиков нервных импульсов в синапсах ЦНС. Дофамин способствует понижению болевой чувствительности, увеличению продукции гипофизарных гормонов (пролактина, гормона роста), регулирует деятельность центра рвоты, модулирует тонус скелетной мускулатуры. В мозге существует так называемая система вознаграждения — сложная сеть дофаминергических нейронов, обуславливающих чувство удовольствия после выполнения функциональной активности. Ключевым звеном этой системы выступают нейроны черной субстанции среднего мозга, проецируемые на миндалевидное тело, гиппокамп, фронтальные области неокортекса. Повышение концентрации дофамина в этих структурах приводит к изменению концентрации глутамата, ГАМК, эндорфинов. Предположительно, действие наркотических веществ также связано с дофаминовой стимуляцией этой системы. Изменения концентрации дофамина в мозговой ткани наблюдают при патологии экстрапирамидной системы.

Дофаминсинтезирующие клетки (А8—А15) расположены в среднем, промежуточном и конечном мозге (рис. 1.29). Наибольшая группа дофаминергических

выходящего тока ионов K^+ или входящего тока ионов Cl^- . Понижение проводимости для ионов K^+ должно деполяризовать мембрану клетки. Синапсы, в работе которых деполяризацию вызывает уменьшение проницаемости для ионов K^+ , локализованы в ганглиях вегетативной нервной системы.

Синаптический перенос должен быть быстро завершен, чтобы синапс был готов для нового переноса, иначе ответ не возник бы под влиянием вновь поступающих сигналов, возник бы блок деполяризации. Важным механизмом регуляции выступает быстрое снижение чувствительности постсинаптического рецептора (десенситизация), которое наступает при еще сохраняющихся молекулах нейротрансмиттера. Несмотря на непрерывное связывание нейротрансмиттера с рецептором, конформация каналообразующего белка изменяется, ионный канал приобретает непроницаемость для ионов, и синаптический ток прекращается. У многих синапсов десенситизация рецептора может быть длительной (до нескольких минут), пока не произойдут реконфигурация и реактивация канала.

Другими путями прекращения действия трансммиттера, позволяющими избежать длительной десенситизации рецептора, бывает быстрое химическое расщепление трансммиттера на неактивные компоненты или его удаление из синаптической щели путем высокоселективного обратного захвата пресинаптическим окончанием. Характер инактивирующего механизма зависит от типа синапса. Так, ацетилхолин очень быстро гидролизует ацетилхолинэстераза до ацетата и холина. В ЦНС возбуждающие глутаматергические синапсы плотно покрыты отростками астроцитов, которые активно захватывают нейротрансмиттер из синаптической щели и метаболизируют его.

1.7. НЕЙРОТРАНСМИТТЕРЫ И НЕЙРОМОДУЛЯТОРЫ

Нейротрансмиттеры передают сигнал в синапсах между нейронами или между нейронами и исполнительными органами (мышечные, железистые клетки). Нейромодуляторы пресинаптически влияют на количество высвобождаемого нейротрансмиттера или его обратный захват нейроном. Помимо этого, нейромодуляторы постсинаптически регулируют чувствительность рецепторов. Таким образом, нейромодуляторы способны регулировать уровень возбудимости в синапсах и изменять эффект нейротрансмиттеров. Нейротрансмиттеры и нейромодуляторы вместе образуют группу нейроактивных субстанций.

Многие нейроны выступают объектом воздействия нескольких нейроактивных субстанций, но при стимуляции высвобождают только один трансммиттер. Один и тот же нейротрансмиттер в зависимости от типа постсинаптического рецептора может давать возбуждающий или тормозящий эффект. Некоторые нейротрансмиттеры (например, дофамин) могут функционировать и как нейромодуляторы. В нейрофункциональную систему обычно вовлечены несколько нейроактивных субстанций, при этом одна нейроактивная субстанция способна влиять на несколько нейрофункциональных систем.

Существует понятие о метаболическом единстве клетки (принцип Дейла), состоящий в том, что на всех его окончаниях выделяется только один медиатор. Однако в настоящее время получены сведения, что принцип Дейла актуален не для всех нейронов головного мозга. Некоторые нейроны способны вырабатывать более одного типа нейротрансмиттера.

Нейроны, способные продуцировать определенные нейротрансмиттеры, объединены в ЦНС в особые невральные тракты (моноамин-, холин-, гистамин-, ГАМК (гаммааминомасляная кислота)-, пептидергические).

1.7.1. Моноаминергические системы

Моноаминергические нейроны включают:

- ▶ катехоламинергические (дофамин-, норадреналин- и адренергические);
- ▶ серотонинергические.

В мозге взрослого человека дофаминергические, норадренергические и адренергические нейроны по локализации соответствуют меланинсодержащим нейронам. Моноаминергические нейроны расположены в продолговатом мозге, мосту, среднем мозге, их аксоны проецируются на гипо- и субталамус, ретикулярную формацию ствола мозга, обонятельную луковицу, перегородку, теленцефалон. Моноаминергические нейроны отсутствуют в сером веществе спинного мозга, ядрах черепных нервов, ядрах таламуса, мозжечке, неокортексе. Норадренергические и дофаминергические клетки обозначают номерами от А1 до А15, а адренергические — от С1 до С3, порядковые номера присвоены в возрастающем порядке соответственно расположению в стволе мозга от нижних отделов к верхним.

Дофаминергические нейроны

Дофамин — биологически активное вещество, медиатор ЦНС. Дофамин — древнейший, с эволюционной точки зрения, нейротрансмиттер, а у некоторых животных — единственный представитель катехоламинов. Дофамин — предшественник норадреналина, один из важнейших передатчиков нервных импульсов в синапсах ЦНС. Дофамин способствует понижению болевой чувствительности, увеличению продукции гипофизарных гормонов (пролактина, гормона роста), регулирует деятельность центра рвоты, модулирует тонус скелетной мускулатуры. В мозге существует так называемая система вознаграждения — сложная сеть дофаминергических нейронов, обуславливающих чувство удовольствия после выполнения функциональной активности. Ключевым звеном этой системы выступают нейроны черной субстанции среднего мозга, проецируемые на миндалевидное тело, гиппокамп, фронтальные области неокортекса. Повышение концентрации дофамина в этих структурах приводит к изменению концентрации глутамата, ГАМК, эндорфинов. Предположительно, действие наркотических веществ также связано с дофаминовой стимуляцией этой системы. Изменения концентрации дофамина в мозговой ткани наблюдают при патологии экстрапирамидной системы.

Дофаминсинтезирующие клетки (А8—А15) расположены в среднем, промежуточном и конечном мозге (рис. 1.29). Наибольшая группа дофаминергических

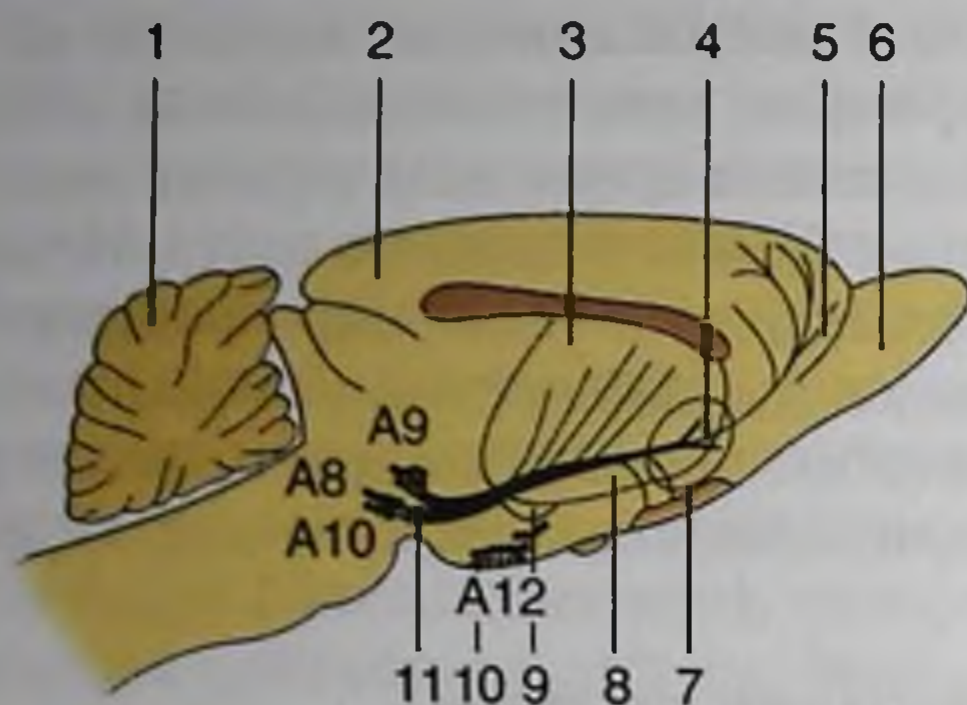


Рис. 1.29. Локализация дофаминергических нейронов и их путей в головном мозге крыс: 1 — мозжечок; 2 — кора головного мозга; 3 — полосатое тело; 4 — прилежащее ядро; 5 — лобная кора; 6 — обонятельная луковица; 7 — обонятельный бугор; 8 — хвостатое ядро; 9 — миндалевидное ядро; 10 — срединное возвышение; 11 — нигростриарный пучок. Основной путь (нигростриарный пучок) начинается в черном веществе (A8, A9) и проходит вперед к полосатому телу

клеток расположена в компактной части черной субстанции (A9). Их аксоны формируют восходящий нигростриарный путь, проходящий через латеральную часть гипоталамуса и внутреннюю капсулу, нигростриарные пучки волокон достигают хвостатого ядра и скорлупы. Совместно с дофаминергическими нейронами ретикулярной субстанции (A8) они формируют нигростриарную систему. Основной путь (нигростриарный пучок) начинается в черном веществе (A8, A9) и проходит вперед к полосатому телу.

В стриатуме нигростриарный путь оканчивается на нейронах двух типов — малых и больших. Дофамин тормозит малые (холинергические) нейроны и возбуждает большие (дофаминергические) нейроны, которые проецируются на бледный шар. Аксоны нейронов бледного шара образуют эфферентный путь к противоположному красному ядру, где формируется второй важнейший двигательный внепирамидный руброспинальный тракт (более древний, чем пирамидный). Путь проходит в боковых столбах спинного мозга и заканчивается на моторных γ -нейронах передних рогов, ответственных за тонический компонент двигательного акта. Соотношение дофамина и ацетилхолина в стриатуме обуславливает мышечный тонус, плавность, соразмерность движений, двигательные автоматизмы, эмоциональные реакции. Мезолимбическая группа дофаминергических нейронов (A10) простирается от мезэнцефалических отделов до лимбической системы. Группа A10 формирует вентральную вершину у межножковых ядер в покрышке среднего мозга. Аксоны направлены к внутренним ядрам конечной борозды, перегородки, обонятельным бугоркам, прилежащему ядру (*n. accumbens*), поясной извилине. Третью дофаминергическую систему (A12), называемую тубероинфундибулярной, находят в промежуточном мозге, она расположена в сером бугре и простирается до воронки. Эта система связана с нейроэндокринными функциями. Другие диэнцефальные

группы клеток (A11, A13 и A14) и их клетки-мишени также расположены в гипоталамусе. Маленькая группа A15 рассредоточена в обонятельной луковице и является единственной дофаминергической группой нейронов в конечном мозге.

Все дофаминовые рецепторы действуют через систему вторичных мессенджеров. Их постсинаптическое действие может быть возбуждающим или тормозным. Дофамин быстро захватывается обратно в пресинаптическое окончание, где его метаболизируют моноаминоксидаза и катехол-О-метилтрансфераза.

Дефицит дофамина может приводить к широкому спектру нервных и психических расстройств — от апатии и депрессии до мышечной ригидности, тремора и акинезии, составляющих ядро клинической феноменологии паркинсонизма.

Норадренергические нейроны

Норадреналин — гормон мозгового слоя коры надпочечников и внемозжечковой хромафинной ткани, медиатор симпатической нервной системы и некоторых структур ЦНС. Норадренергические нервные клетки находят только в узкой переднелатеральной зоне покрышки продолговатого мозга и моста (рис. 1.30). Волокна, идущие от этих нейронов, поднимаются к среднему мозгу или нисходят к спинному мозгу. Кроме того, норадренергические клетки имеют связи с мозжечком. Норадренергические волокна разветвляются обширнее, чем дофаминергические. Считают, что они играют роль в регуляции мозгового кровотока.

Самая большая группа норадренергических клеток (A6) расположена в составе голубого пятна (*locus cereleus*) и включает почти половину всех норадренергических клеток (рис. 1.31). Ядро расположено в верхней части

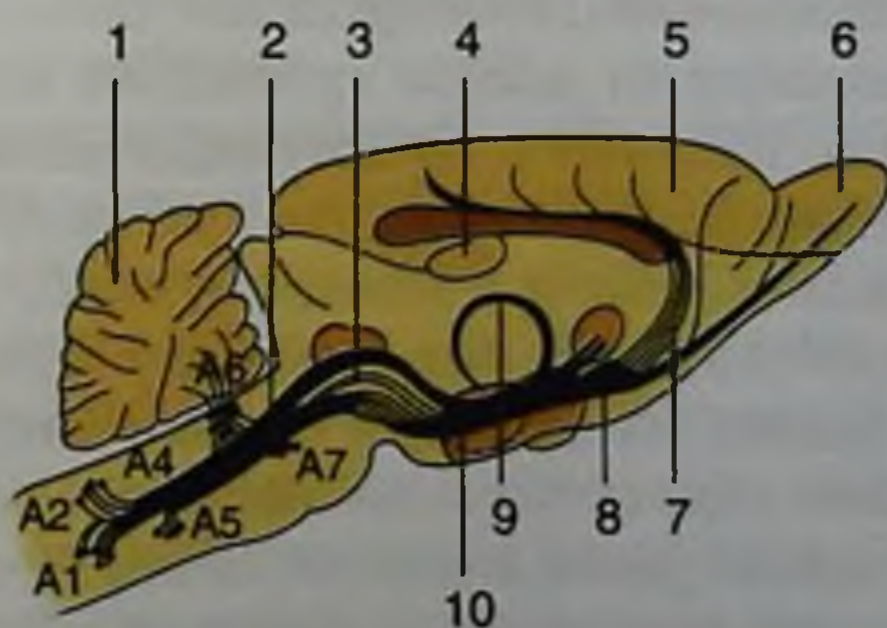


Рис. 1.30. Локализация норадренергических нейронов и их путей в головном мозге крыс (парасагиттальный срез): 1 — мозжечок; 2 — дорсальный пучок; 3 — вентральный пучок; 4 — гиппокамп; 5 — кора головного мозга; 6 — обонятельная луковица; 7 — перегородка; 8 — медиальный переднемозговой пучок; 9 — концевая полоска; 10 — гипоталамус. Основной путь начинается в голубом пятне (A6) и проходит вперед несколькими пучками, давая ответвления к различным отделам головного мозга. Также норадренергические ядра расположены в вентральной части ствола мозга (A1, A2, A5 и A7). Большинство их волокон идет вместе с волокнами нейронов голубого пятна, однако часть проецируется в дорсальном направлении

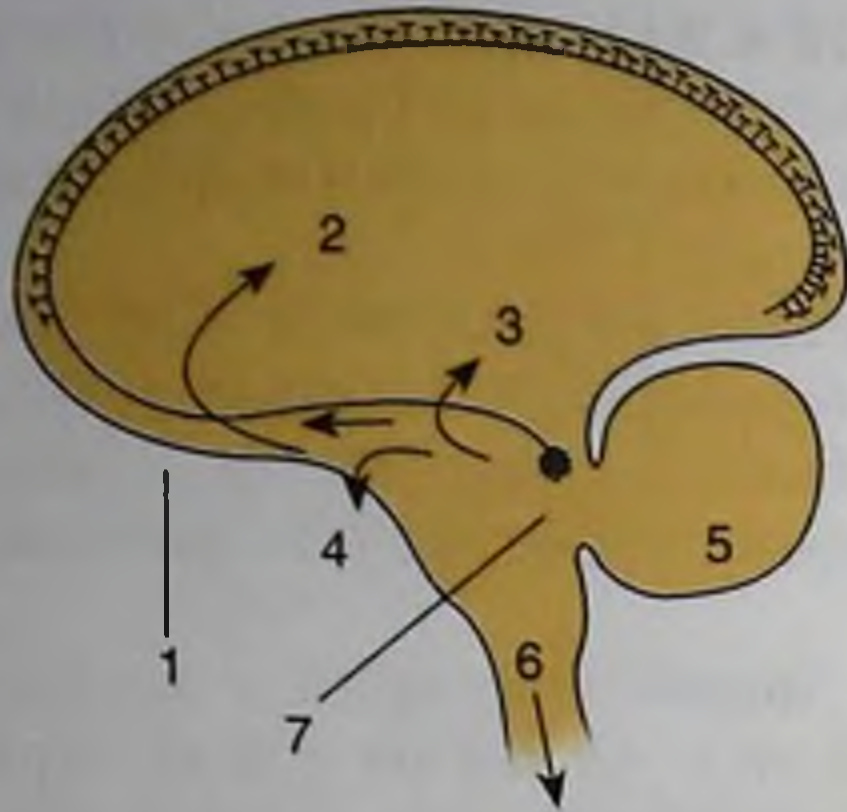


Рис. 1.31. Схема проводящих норадренергических путей от голубого ядра (пятна), расположенного в сером веществе моста: 1 — волокна проводящего пути; 2 — гиппокамп; 3 — таламус; 4 — гипоталамус и миндалевидное ядро; 5 — мозжечок; 6 — спинной мозг; 7 — голубое пятно

моста у дна IV желудочка и простирается вверх, вплоть до нижних холмиков четверохолмия. Аксоны клеток голубого пятна многократно ветвятся, их адренергические окончания можно найти во многих отделах ЦНС. Они оказывают модулирующее влияние на процессы созревания и обучения, переработку информации в мозге, регуляцию сна и эндогенное торможение боли.

Задний норадренергический пучок берет свое начало от группы А6 и соединяется в среднем мозге с ядрами заднего шва, верхними и нижними бугорками четверохолмия; в промежуточном мозге — с передними ядрами таламуса, медиальным и латеральным коленчатыми телами; в конечном мозге — с миндалевидным телом, гиппокампом, неокортексом, поясной извилиной.

Дополнительные волокна от клеток группы А6 идут к мозжечку через его верхнюю ножку (см. рис. 1.31). Нисходящие волокна от голубого пятна совместно с волокнами соседней группы клеток А7 идут к заднему ядру блуждающего нерва, нижней оливе и спинному мозгу. Переднебоковой нисходящий пучок от голубого пятна отдает волокна к передним и задним рогам спинного мозга. Одной из функций нисходящих норадренергических путей служит модуляция ноцицептивных нейронов спинномозгового пути тройничного нерва и задних рогов спинного мозга. Нейроны групп А1 и А2 расположены в продолговатом мозге. Совместно с группами клеток моста (А5 и А7) они формируют передние восходящие норадренергические пути. В среднем мозге они проецируются на серое околводопроводное ядро и ретикулярную формацию, промежуточном мозге — на весь гипоталамус, в конечном мозге — на обонятельную луковицу. Кроме того, от этих групп клеток (А1, А2, А5, А7) бульбоспинальные волокна идут также к спинному мозгу. В ПНС норадреналин (и в меньшей степени адреналин) выступают важными нейротрансмиттерами симпатических постганглионарных окончаний вегетативной нервной системы.

Адренергические нейроны

Адреналин активирует выделение рилизинг-гормонов гипоталамуса, обладает выраженным кардиотоническим, прессорным, гипергликемическим, действиями, вызывает сужение сосудов кожи, почек и расширение коронарных сосудов.

Адреналинсинтезирующие нейроны находят только в продолговатом мозге, в узкой переднелатеральной области. Наибольшая группа клеток С1 лежит позади заднего оливного ядра, средняя группа клеток С2 — рядом с ядром одиночного пути, группа клеток С3 — непосредственно под околоводопроводным серым веществом. Эфферентные пути от С1–С3 идут к заднему ядру блуждающего нерва, ядру одиночного пути, голубому пятну, околоводопроводному серому веществу моста и среднего мозга, гипоталамусу.

Существует четыре основных типа катехоламинергических рецепторов, различных по реакции на действие агонистов или антагонистов и по постсинаптическим эффектам. Рецепторы β_1 управляют кальциевыми каналами при помощи вторичного мессенджера инозитолфосфата-3 и при активации повышают внутриклеточную концентрацию ионов Ca^{2+} . Стимуляция β_2 -рецепторов ведет к уменьшению концентрации вторичного мессенджера циклического аденозинмонофосфата, что сопровождается различными эффектами. Рецепторы посредством вторичного мессенджера циклического аденозинмонофосфата повышают проводимость мембран для ионов K^+ , генерируя тормозной постсинаптический потенциал.

Церебральное действие катехоламинов вызывает стимуляцию нейрональных структур, повышает общий тонус неокортекса, усиливает психическую активность. Роль адренергической системы в ЦНС состоит в мобилизации защитных двигательных и эмоциональных реакций организма.

Серотонинергические нейроны

Серотонин (5-гидрокситриптамин) — биологически активное вещество из группы биогенных аминов — образуется из аминокислоты триптофана. Большинство серотонинергических нейронов локализованы в медиальных отделах ствола мозга, образуя так называемые ядра шва (рис. 1.32). Группы В1 и В2 расположены в продолговатом мозге, В3 — в пограничной зоне между продолговатым мозгом и мостом, В5 — в мосту, В7 — в среднем мозге. Нейроны шва В6 и В8 находят в покрышке моста и среднем мозге. В ядрах шва также есть нервные клетки, содержащие и другие нейротрансмиттеры, такие как дофамин, норадреналин, ГАМК, энкефалин и субстанция Р. По этой причине ядра шва называют также многотрансмиттерными центрами.

Проекции серотонинергических нейронов соответствуют ходу норадреналинергических волокон. Основная масса волокон направлена к структурам лимбической системы, ретикулярной формации и спинному мозгу. Существует связь с голубым пятном — основным сосредоточением норадреналинергических нейронов.

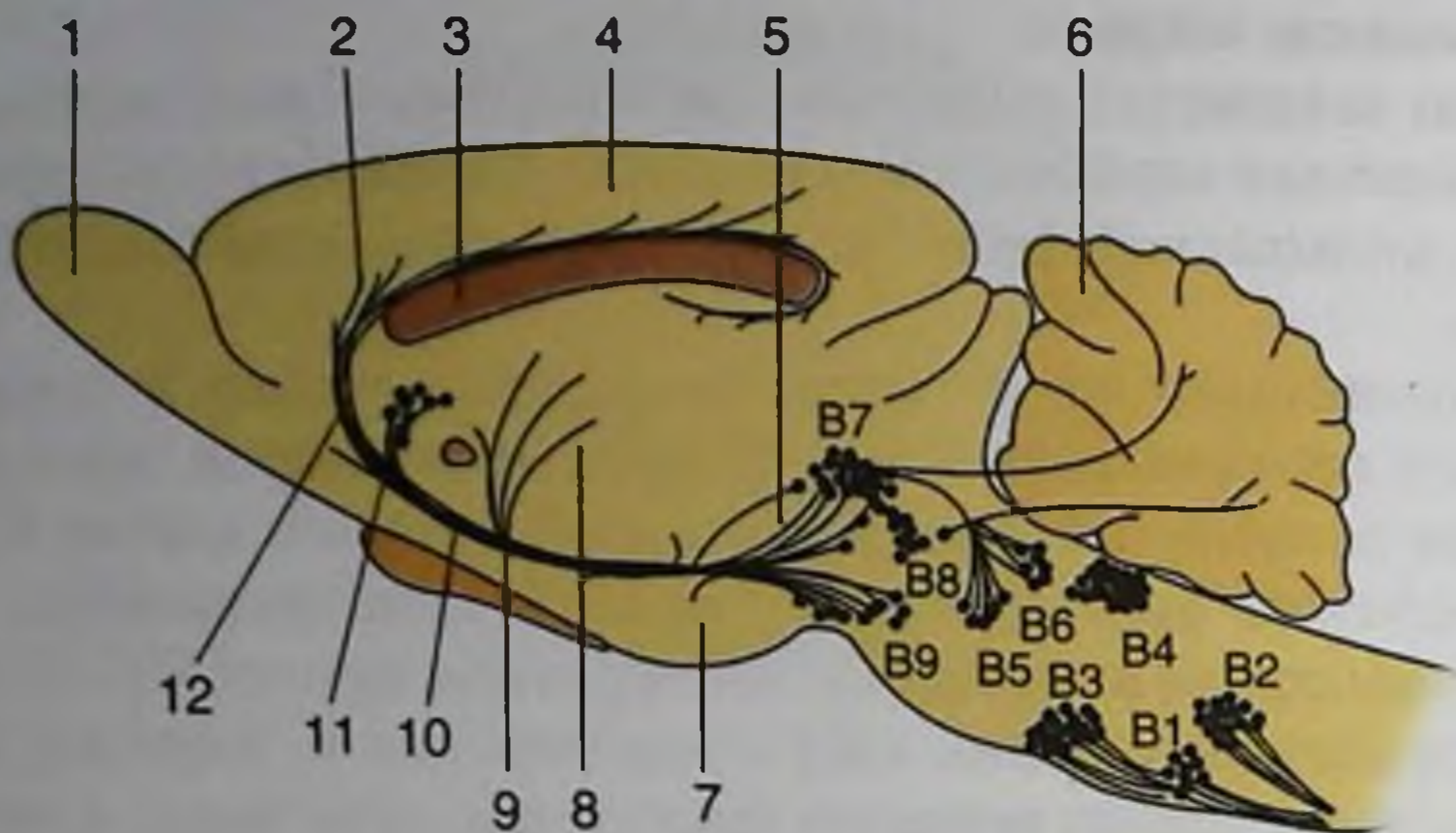


Рис. 1.32. Локализация серотонинергических нейронов и их путей в головном мозге крыс (парасагиттальный срез): 1 — обонятельная луковица; 2 — пояс; 3 — мозолистое тело; 4 — кора головного мозга; 5 — медиальный продольный пучок; 6 — мозжечок; 7 — медиальный переднемозговой пучок; 8 — мозговая полоска; 9 — концевая полоска; 10 — свод; 11 — хвостатое ядро; 12 — наружная капсула. Серотонинергические нейроны сгруппированы в девяти ядрах, расположенных в стволе мозга. Ядра В6–В9 проецируются кпереди в промежуточный и конечный мозг, тогда как каудальные ядра проецируются в продолговатый и спинной мозг

Большой передний восходящий тракт поднимается от клеток групп В6, В7 и В8. Он идет кпереди сквозь покрывку среднего мозга и латерально сквозь гипоталамус, затем отдает ветви по направлению к своду и поясной извилине. Посредством этого пути группы В6, В7 и В8 связаны в среднем мозге с межножковыми ядрами и черной субстанцией, в промежуточном мозге — с ядрами поводка, таламуса и гипоталамусом, в конечном мозге — с ядрами перегородки и обонятельной луковицей.

Существуют многочисленные проекции серотонинергических нейронов на гипоталамус, поясную извилину и обонятельную кору, а также связи со стриатумом и лобной корой. Более короткий задний восходящий тракт соединяет клетки групп В3, В5 и В7 посредством заднего продольного пучка с околосредоводопроводным серым веществом и задней гипоталамической областью. Помимо этого существуют серотонинергические проекции на мозжечок (от В6 и В7) и спинной мозг (от В1 до В3), а также многочисленные волокна, соединяющиеся с ретикулярной формацией.

Высвобождение серотонина происходит обычным способом. На постсинаптической мембране расположены рецепторы, которые с помощью вторичных мессенджеров открывают каналы для ионов K^+ и Ca^{2+} . Выделяют 7 классов рецепторов к серотонину: 5-НТ1–5-НТ7, по-разному отвечающих на действие агонистов и антагонистов. Рецепторы 5-НТ1, 5-НТ2 и 5-НТ4 расположены в головном мозге, рецепторы 5-НТ3 — в ПНС. Действие серотонина заканчивается с помощью механизма обратного захвата нейротрансмиттера пресинаптическим окончанием. Серотонин, не поступивший

в везикулы, дезаминирует моноаминоксидазу. Существует ингибиторное влияние нисходящих серотонинергических волокон на первые симпатические нейроны спинного мозга. Предположительно, таким образом нейроны шва продолговатого мозга контролируют проведение болевых импульсов в антеролатеральной системе. Центральные влияния серотонина обуславливают уровень активации и агрессивности, когнитивных способностей, поведение на избегание опасности, сексуальную активность, повышает аппетит. При увеличении содержания серотонина в ЦНС повышается болевой порог. Дефицит серотонина связан с возникновением депрессии, поведенческих нарушений, мигрени.

1.7.2. Холинергическая система

Ацетилхолин — медиатор ПНС, нервно-мышечных синапсов двигательной системы. В отличие от катехоламинов, ацетилхолин не имеет четкой связи с какими-то определенными структурами головного мозга. Наибольшая концентрация холинергических нейронов отмечена в ретикулярной формации свола мозга, хвостатом ядре, миндалевидном теле, гиппокампе, неокортексе.

На уровне нервно-мышечного синапса ацетилхолин опосредует произвольные движения. В холинергических аксональных утолщениях ацетилхолин хранится в синаптических пузырьках. При прохождении нервного импульса по аксону терминальное утолщение деполяризуется, кальций поступает внутрь клетки, а ацетилхолин выходит в синаптическую щель и возбуждает постсинаптические рецепторы. Так происходит передача импульса на другой нейрон или на мышцу.

Холинергические рецепторы делят на:

- ▶ М-рецепторы (мускариновые);
- ▶ Н-рецепторы (никотиновые).

α - и γ -мотонейроны глазодвигательного, блоковидного, тройничного, отводящего, лицевого, языкоглоточного, блуждающего, добавочного, подъязычного и спинномозговых нервов — холинергические (рис. 1.33). Преганглионарные нейроны вегетативной нервной системы холинергические, они стимулируют постганглионарные нейроны вегетативной нервной системы. Прочие холинергические нервные клетки получили буквенно-цифровое обозначение в направлении сверху вниз (в обратном порядке по сравнению с катехоламинергическими и серотонинергическими нейронами).

Холинергические нейроны Ch1 формируют около 10% клеток срединных ядер перегородки, нейроны Ch2 составляют 70% клеток вертикального лимба диагональной борозды Брока, нейроны Ch3 составляют 1% клеток горизонтального лимба диагональной борозды Брока. Все три группы нейронов проецируются вниз на медиальные ядра поводка и межножковые ядра. Нейроны Ch1 соединены восходящими волокнами через свод с гиппокампом. Группа клеток Ch3 синаптически связана с нервными клетками обонятельной луковицы.

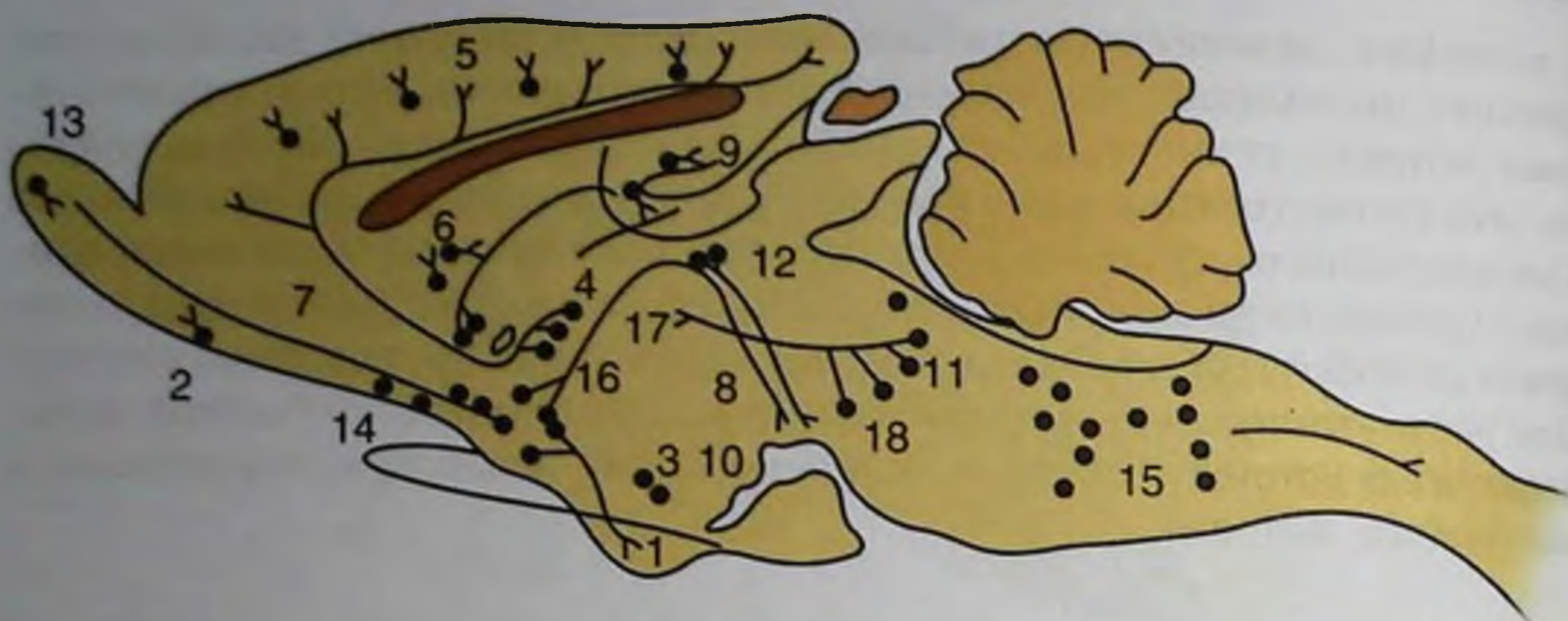


Рис. 1.33. Локализация холинергических нейронов и их путей в головном мозге у крыс (парасагиттальный срез): 1 — миндалевидное ядро; 2 — переднее обонятельное ядро; 3 — дугообразное ядро; 4 — базальное ядро Мейнерта; 5 — кора головного мозга; 6 — скорлупа хвостатого ядра; 7 — диагональный пучок Брока; 8 — отогнутый пучок (пучок Мейнерта); 9 — гиппокамп; 10 — межножковое ядро; 11 — латерально-дорсальное ядро покрышки; 12 — медиальное ядро поводка; 13 — обонятельная луковица; 14 — обонятельный бугор; 15 — ретикулярная формация; 16 — мозговая полоска; 17 — таламус; 18 — ретикулярная формация покрышки

В мозге человека группа клеток Ch4 относительно обширна и соответствует базальному ядру Мейнерта, в котором 90% всех клеток — холинергические. Эти ядра получают афферентные импульсы от субкортикальных диэнцефально-телэнцефалических отделов и формируют лимбико-паралимбическую кору мозга. Передние клетки базального ядра спроецированы на фронтальный и париетальный неокортекс, а задние клетки — на окципитальный и височный неокортекс. Таким образом, базальное ядро выступает передающим звеном между лимбико-паралимбическими отделами и неокортексом. Две небольшие группы холинергических клеток (Ch5 и Ch6) расположены в мосту, их рассматривают как часть восходящей ретикулярной системы.

Небольшая группа клеток периоливарного ядра, частично состоящая из холинергических клеток, расположена у края трапециевидного тела в нижних отделах моста. Ее эфферентные волокна идут к рецепторным клеткам слуховой системы. Эта холинергическая система влияет на передачу звуковых сигналов.

Изменения содержания ацетилхолина выявляют при миастении (нарушено функционирование нервно-мышечного синапса), болезни Альцгеймера (предполагают дефицит ацетилхолина из-за дегенеративных изменений в продуцирующих его нейронах, главным образом в ядре Мейнерта), боковом амиотрофическом склерозе, центральном и периферическом параличе (нарушена передача ацетилхолина в синапсе переднего рога спинного мозга).

1.7.3. Гистаминергическая система

Гистаминергические нервные клетки расположены в нижней части гипоталамуса близко к воронке. Фермент гистидиновая декарбоксилаза метаболизирует гистамин из аминокислоты гистидина. Наибольшая плотность гистаминовых нейронов отмечена в туберомамиллярных ядрах заднего гипоталамуса. Длинные и короткие пучки волокон гистаминергических нервных клеток идут во все отделы нервной системы. Гистаминергические волокна достигают околосредоводопроводного серого вещества, заднего ядра шва, медиального вестибулярного ядра, ядра одиночного пути, заднего ядра блуждающего нерва, ядра лицевого нерва, переднего и заднего кохлеарных ядер, латеральной петли и нижнего бугорка четверохолмия. Кроме того, волокна направлены к промежуточному мозгу — задним, латеральным и передним отделам гипоталамуса, сосцевидным телам, зрительному бугру, перивентрикулярным ядрам, латеральным коленчатым телам и к конечному мозгу — диагональной извилине Брока, *n. accumbens*, миндалевидному телу и коре большого мозга. Наибольшее количество гистаминергических волокон проецируется на височные отделы неокортекса, ствол мозга (рвотный и сердечно-сосудистый центры, вестибулярные ядра).

В периферических тканях гистамин выступает как медиатор иммунологических, воспалительных и аллергических реакций. В ЦНС гистамин играет роль нейротрансмиттера, содержание которого в различных отделах головного мозга неодинаково.

В ЦНС есть три типа гистаминовых рецепторов:

- ▶ Г1 (на постсинаптической мембране);
- ▶ Г2 (на постсинаптической мембране);
- ▶ Г3 (на пресинаптической мембране).

При стимуляции Г3-рецепторов происходит обратный захват гистамина из пресинаптической щели. Гистамин оказывает на головной мозг разнообразные действия: возбуждающее, метаболическое, регулирующие функции вестибулярной системы. Кровеносные сосуды головного мозга весьма чувствительны к действию гистамина, при повышении его содержания увеличивается внутричерепное давление. Одним из самых важных свойств гистамина считают его воздействие на вестибулокохлеарную систему (и на рецепторный аппарат, и на корковые зоны анализатора). В функционировании вестибулярной системы гистамин выступает и как нейротрансмиттер, и как средство, обеспечивающее адекватное кровоснабжение вестибулярных структур.

1.7.4. Аминацидергические системы

Нейротрансмиттерные свойства доказаны для четырех аминокислот:

- ▶ возбуждающие для глутаминовой (глутамат), аспарагиновой (аспарат) кислот;
- ▶ тормозные — для ГАМК и глицина.

Предполагают нейротрансмиттерные свойства цистеина (возбуждающие); таурина, серина и *p*-аланина (тормозные).

Глутаматергические и аспартатергические нейроны

Структурно сходные аминокислоты глутамат и аспартат (рис. 1.34) электрофизиологически классифицируют как возбуждающие нейротрансмиттеры. Нервные клетки, содержащие глутамат и / или аспартат в качестве нейротрансмиттеров, есть в слуховой системе (нейроны первого порядка), обонятельной системе (объединяют обонятельную луковицу с корой большого мозга), лимбической системе, неокортексе (пирамидные клетки). Глутамат обнаруживают также в нейронах проводящих путей, идущих от пирамидных клеток: кортикостриарном, кортикоталамическом, кортикотектальном,

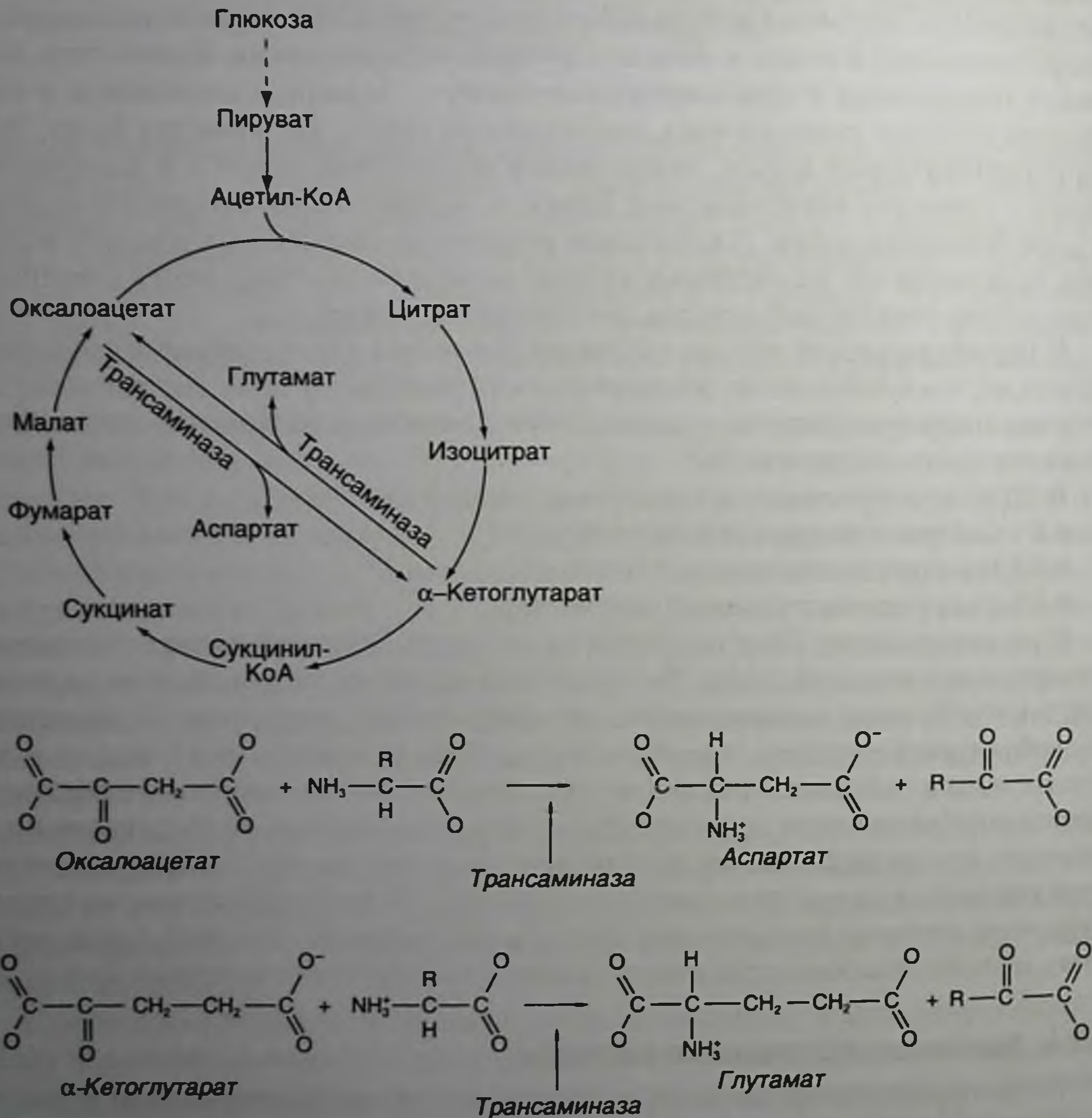


Рис. 1.34. Синтез глутаминовой и аспарагиновой кислот. Путем гликолиза происходит превращение глюкозы в пируват, который в присутствии ацетил-кофермента А вступает в цикл Кребса. Далее путем трансаминирования оксалоацетат и α-кетоглутарат превращаются в аспартат и глутамат соответственно (реакции представлены в нижней части рисунка)

кортикомостовом и кортикоспинальном трактах. Наибольшая концентрация этих аминокислот отмечена в проекционных нейронах, клетках-зернах мозжечка, обеспечивающих связь между двумя слоями коры.

Важную роль в функционировании глутаматной системы играют астроциты, не являющиеся пассивными элементами нервной системы, а участвующие в обеспечении нейронов энергетическими субстратами в ответ на увеличение синаптической активности. Астроцитарные отростки расположены вокруг синаптических контактов, что позволяет им улавливать увеличение синаптической концентрации нейротрансмиттеров (рис. 1.35). Перенос глутамата из синаптической щели опосредуют специфические транспортные системы, две из которых глиально-специфичны (GLT-1 и GLAST-переносчики). Третья транспортная система (EAAC-1), находящаяся исключительно в нейронах, не вовлечена в перенос высвободившегося из синапсов глутамата. Переход глутамата в астроциты происходит по электрохимическому градиенту ионов Na^+ .

В нормальных условиях поддерживается относительное постоянство внеклеточных концентраций глутамата и аспартата. Их повышение включает компенсаторные механизмы: захват нейронами и астроцитами избытков из межклеточного пространства, пресинаптическое торможение выброса нейротрансмиттеров, метаболическую утилизацию и др. При нарушении их выведения из синаптической щели абсолютная концентрация и время пребывания глутамата и аспартата в синаптической щели превышают допустимые пределы, и процесс деполяризации мембран нейронов становится необратимым. В ЦНС млекопитающих существуют семейства ионотропных и метаботропных глутаматных рецепторов. Ионотропные рецепторы регулируют проницаемость ионных каналов, их классифицируют в зависимости от чувствительности к действию N-метил-D-аспартата (NMDA), α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазол-пропионовой кислоты, каиновой кислоты и L-2-амино-4-фосфономасляной кислоты — наиболее селективных лигандов данного типа рецепторов. Названия этих соединений и были присвоены соответствующим типам рецепторов α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазол-пропионовой кислоты, NMDA, α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазол-пропионовой кислоты, каиновой кислоты и L-2-амино-4-фосфономасляной кислоты. Наиболее изучены рецепторы NMDA-типа (рис. 1.36). Постсинаптический рецептор NMDA представляет собой сложное надмолекулярное образование, включающее несколько сайтов (участков) регуляции: сайт специфического связывания медиатора (L-глутаминовой кислоты), сайт специфического связывания коагониста (глицина) и аллостерические модуляторные сайты, расположенные как на мембране (полиаминовый), так и в ионном канале, сопряженном с рецептором (сайты связывания двухвалентных катионов и «фенциклидиновый» сайт — участок связывания неконкурентных антагонистов).

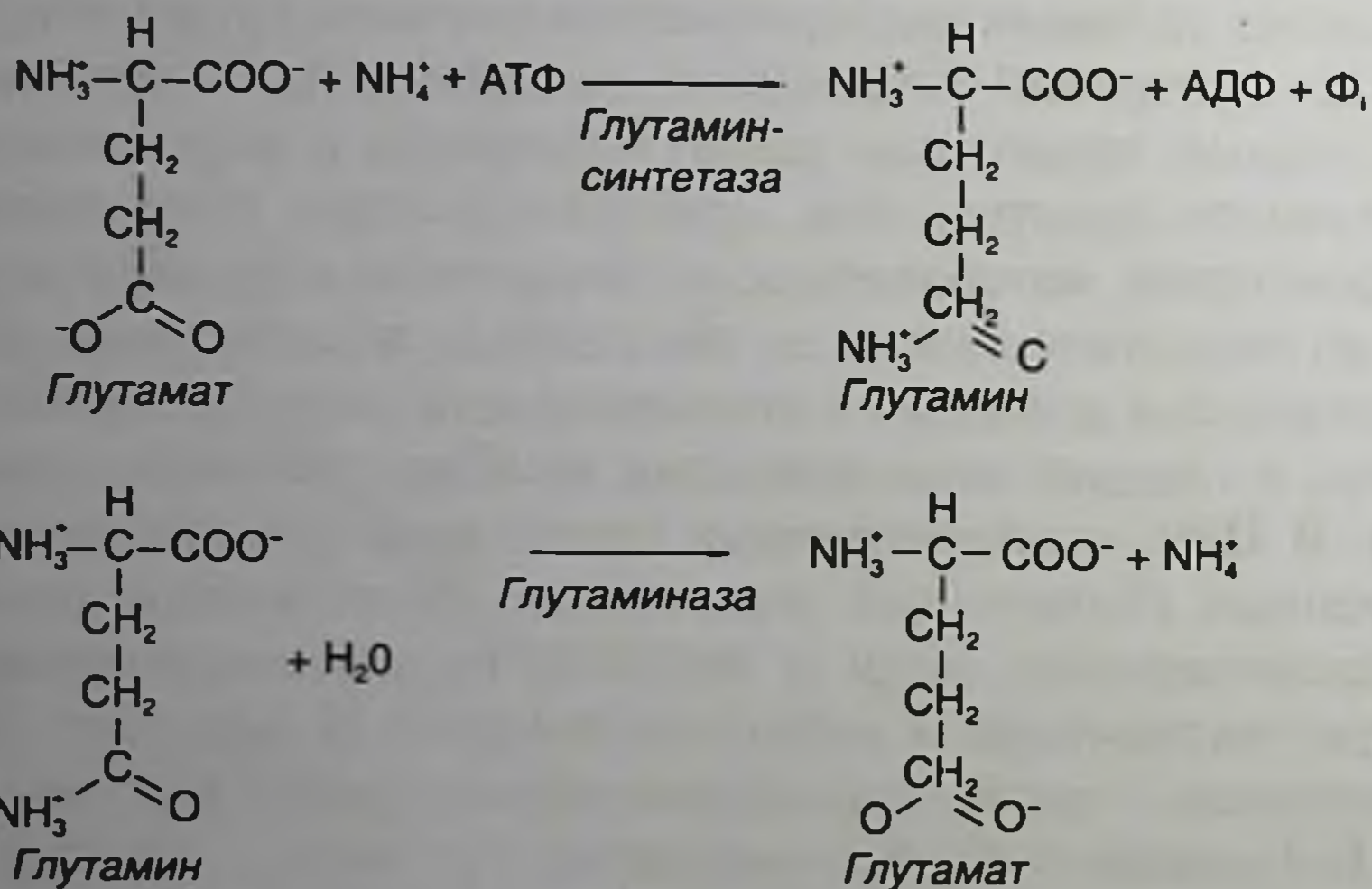
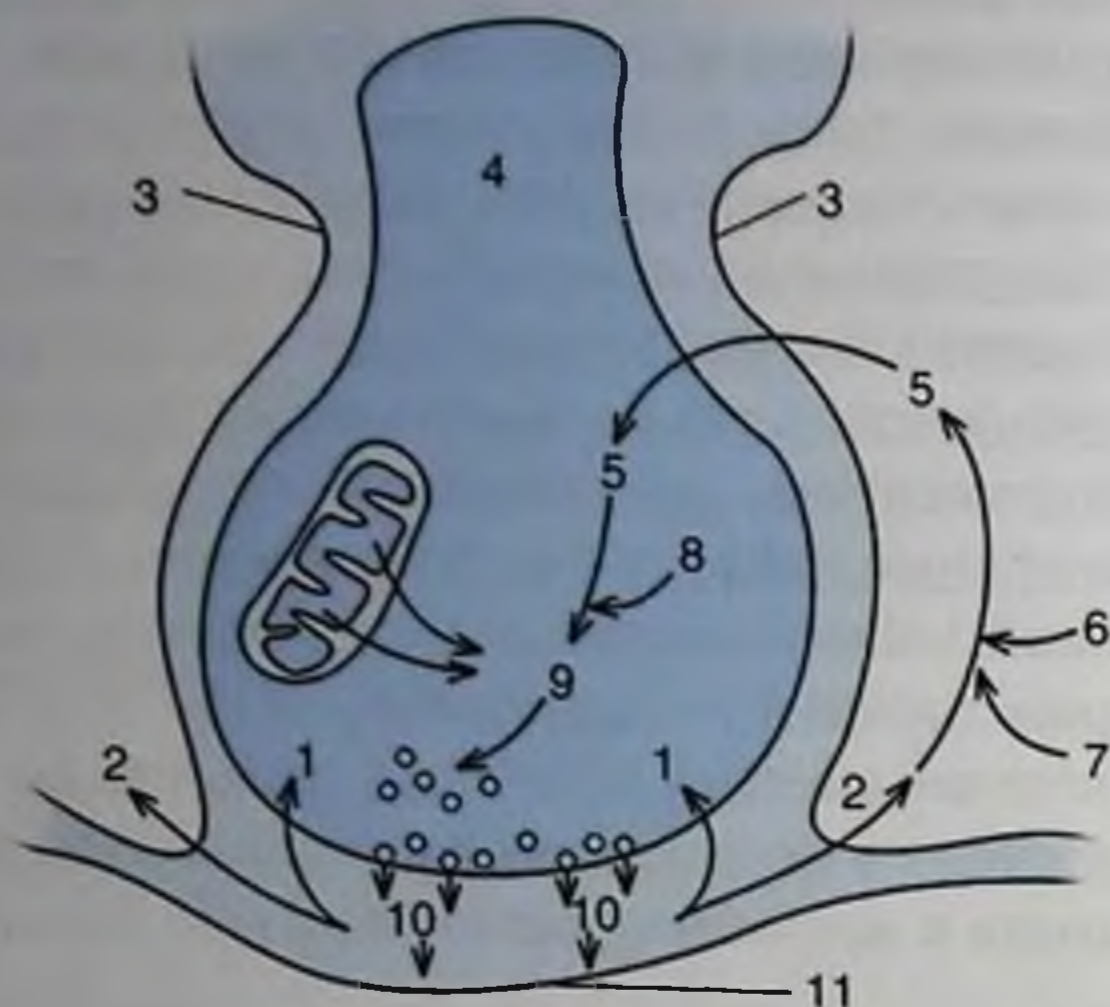


Рис. 1.35. Строение глутаматергического синапса. Глутамат высвобождается из синаптических везикул в синаптическую щель. На рисунке изображены два механизма обратного захвата: 1 — обратно в пресинаптическое окончание; 2 — в соседнюю глиальную клетку; 3 — глиальная клетка; 4 — аксон; 5 — глутамин; 6 — глутаминсинтетаза; 7 — аденозинтрифосфат NH_4^+ ; 8 — глутаминаза; 9 — глутамат NH_4^+ ; 10 — глутамат; 11 — постсинаптическая мембрана. В глиальных клетках глутаминсинтетаза превращает глутамат в глутамин, который далее переходит в пресинаптическое окончание. В пресинаптическом окончании глутамин превращается обратно в глутамат ферментом глутаминазой. Свободный глутамат также синтезируется в реакциях цикла Кребса в митохондриях. Свободный глутамат собирается в синаптических везикулах до возникновения следующего потенциала действия. В правой части рисунка представлены реакции превращения глутамата и глутамина, опосредованные глутаминсинтетазой и глутаминазой

Ионотропные рецепторы играют ключевую роль в осуществлении возбуждающей нейротрансдукции в ЦНС, реализации нейропластичности, образовании новых синапсов (синаптогенез), в повышении эффективности

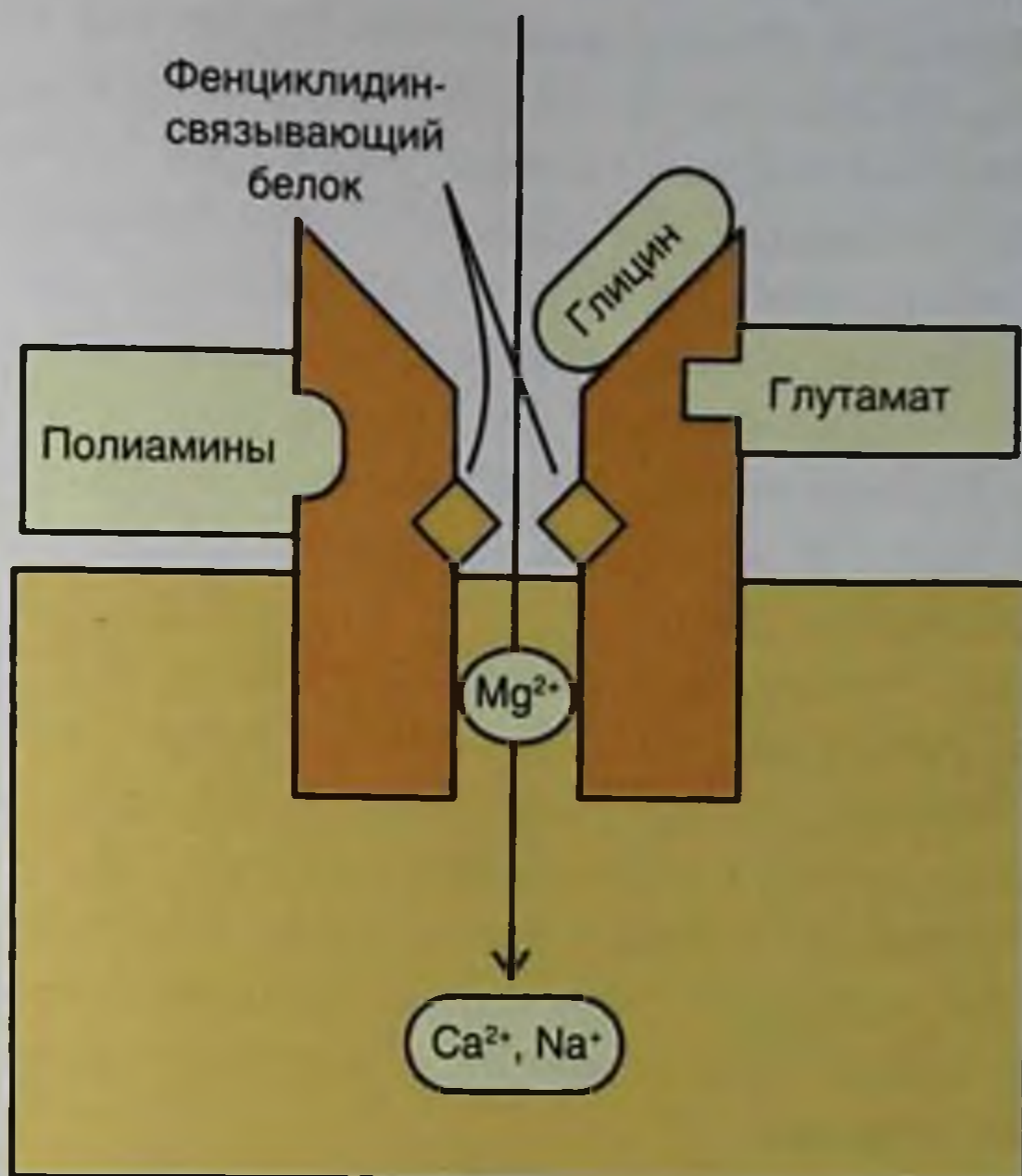


Рис. 1.36. Глутаматный рецептор к N-метил-D-аспартату

функционирования уже имеющихся синапсов. С указанными процессами во многом связаны механизмы памяти, обучения (приобретение новых навыков), компенсации функций, нарушенных вследствие органического поражения мозга.

Возбуждающим аминокислотергическим нейротрансмиттерам (глутамату и аспартату) при определенных условиях свойственна цитотоксичность. При их взаимодействии с перевозбужденными постсинаптическими рецепторами развиваются дендро-соматические поражения без изменений проводящей части нервной клетки. Условия, создающие такое перевозбуждение, характеризуют повышенным выделением и / или уменьшенным повторным захватом переносчика. Первозбуждение глутаматом именно рецепторов NMDA приводит к открытию агонист-зависимых кальциевых каналов и мощному притоку Ca^{2+} в нейроны с внезапным увеличением его концентрации до пороговой. Вызываемая избыточным действием аминокислотергических нейротрансмиттеров «эксайтотоксическая смерть нейронов» является универсальным механизмом повреждения нервной ткани. Она лежит в основе некротической смерти нейронов при различных заболеваниях головного мозга, как острых (ишемический инсульт — ИИ), так и хронических (нейродегенерации). На экстрацеллюлярные уровни аспартата и глутамата, следовательно, и на выраженность эксайтотоксичности влияют температура и кислотность головного мозга, внеклеточные концентрации одновалентных ионов Cl^- и Na^+ . Метаболический ацидоз угнетает транспортные системы глутамата из синаптической щели.

Существуют данные о нейротоксических свойствах глутамата, связанных с активацией рецепторов α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой и канноновой кислот, приводящей к изменению проницаемости постсинаптической мембраны для одновалентных катионов K^+ и Na^+ , усилению входящего тока ионов Na^+ и кратковременной деполяризации постсинаптической мембраны, что, в свою очередь, вызывает усиление притока Ca^{2+} в клетку через агонист-зависимые (рецепторы NMDA) и потенциал-зависимые каналы. Потоки ионов Na^+ сопровождается вход в клетки воды, что обуславливает набухание апикальных дендритов и лизис нейронов (осмотическое повреждение нейронов).

Метаботропные глутаматные рецепторы, связанные с G-белком, играют важную роль в регуляции внутриклеточного кальциевого тока, вызванного активацией NMDA-рецепторов, и выполняют модуляторные функции, вызывая тем самым изменения в деятельности клетки. Эти рецепторы не влияют на функционирование ионных каналов, но стимулируют образование внутриклеточных посредников диацилглицеролаинозилтрифосфата, принимающих участие в дальнейших процессах ишемического каскада.

ГАМКергические нейроны

Некоторые нейроны в качестве нейротрансмиттера содержат ГАМК, которая образуется из глутаминовой кислоты под действием глутаматдекарбоксилазы (рис. 1.37). В коре большого мозга ГАМКергические нейроны находят в ольфакторной и лимбической областях (корзинчатые нейроны гиппокампа). ГАМК также содержат нейроны эфферентных экстрапирамидных стриатонигральных, паллидонигральных и субталамопаллидарных путей, клетки Пуркинье мозжечка, нейроны коры мозжечка (Гольджи, звездчатые и корзинчатые), вставочные тормозные нейроны спинного мозга. ГАМК считают наиболее важным тормозным нейротрансмиттером ЦНС. Основная физиологическая роль ГАМК — создание устойчивого равновесия между возбуждающими и тормозными системами, модуляция и регуляция активности главного возбуждающего нейротрансмиттера глутамата.

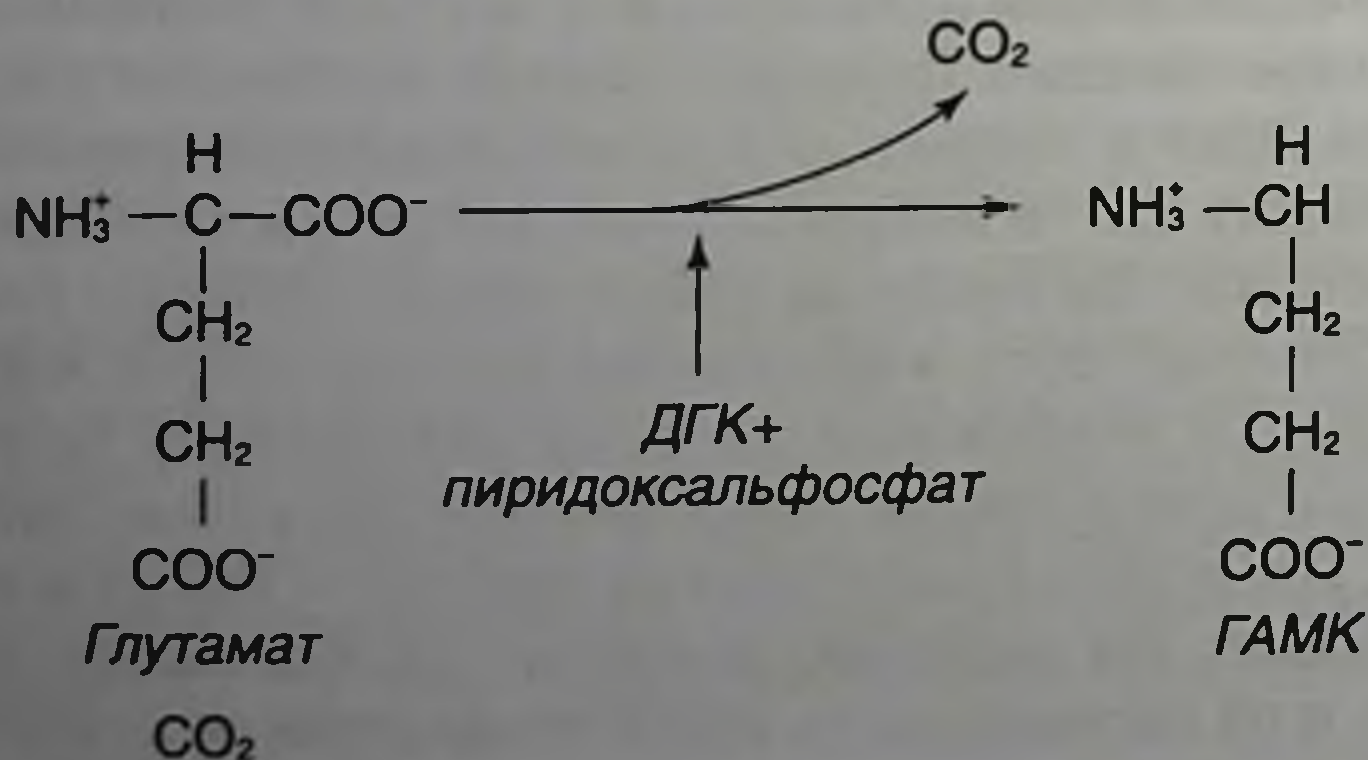


Рис. 1.37. Реакция превращения глутамата в γ -аминомасляную кислоту. Для активности декарбоксилазы глутаминовой кислоты необходим кофермент пиридоксальфосфат

ГАМК ограничивает распространение возбуждающего стимула как пресинаптически — через ГАМК-В-рецепторы, функционально связанные с потенциалзависимыми кальциевыми каналами пресинаптических мембран, так и постсинаптически — через ГАМК-А-рецепторы (ГАМК–барбитурат–бензодиазепин–рецепторный комплекс), функционально связанные с потенциалзависимыми хлорными каналами. Активация постсинаптических ГАМК-А-рецепторов приводит к гиперполяризации клеточных мембран и торможению возбуждающего импульса, вызванного деполяризацией.

При избытке ГАМК возникают атаксия и гипотензия, а при дефиците — судороги и гиперкинезы (например, при хорее Гентингтона). Решающую роль в развитии эпилепсии играют функциональные нарушения ГАМКергических нейронов неокортекса. Плотность ГАМК-А-рецепторов максимальна в височной и лобной коре, гиппокампе, миндалевидных и гипоталамических ядрах, черной субстанции, околосредовом сером веществе, ядрах мозжечка. Несколько в меньшей степени рецепторы представлены в хвостатом ядре, скорлупе, таламусе, затылочной коре, эпифизе. Все три субъединицы ГАМК-А-рецептора (α , β и γ) связывают ГАМК, хотя наиболее высока аффинность связывания с β -субъединицей (рис. 1.38). Барбитураты взаимодействуют с α - и β -субъединицами; бензодиазепины только с γ -субъединицей. Аффинность связывания каждого из лигандов возрастает, если параллельно с рецептором взаимодействуют другие лиганды.

Глицинергические нейроны

Глицин — тормозный нейротрансмиттер практически во всех отделах ЦНС. Наибольшая плотность глициновых рецепторов обнаружена в структурах ствола, коре больших полушарий, проводниках от лобной коры к гипоталамусу, мозжечке, спинном мозге. Глицин проявляет ингибирующие свойства посредством взаимодействия не только с собственными стрихнинчувствительными глициновыми рецепторами, но и с рецепторами ГАМК.

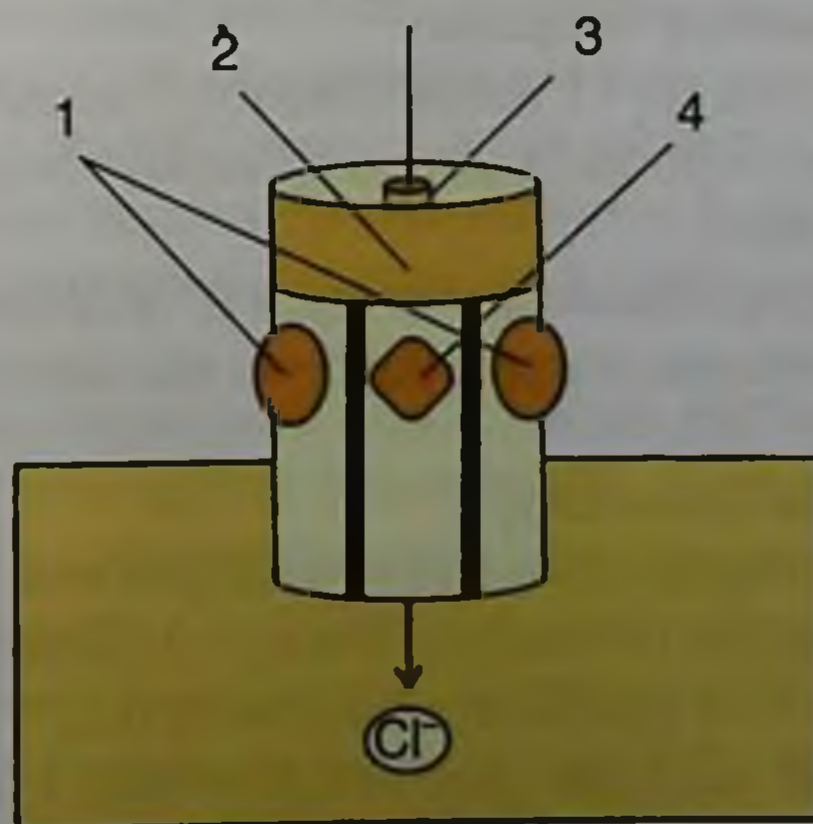


Рис. 1.38. Рецептор γ -аминомасляной кислоты: 1 — бензодиазепин-связывающий сайт; 2 — сайт, связывающий γ -аминомасляную кислоту; 3 — ионный канал для Cl^- ; 4 — барбитурат-связывающий сайт

В малых концентрациях глицин необходим для нормального функционирования глутаматных рецепторов NMDA. Глицин является коагонистом рецепторов NMDA, так как их активация возможна лишь при условии связывания глицина со специфическими (нечувствительными к стрихнину) глициновыми сайтами. Потенцирующее действие глицина на рецепторы NMDA проявляется в концентрациях ниже 0,1 мкмоль, а в концентрации от 10 до 100 мкмоль глициновый сайт насыщаем полностью. Высокие концентрации глицина (10–100 ммоль) не активируют NMDA-индуцированную деполаризацию *in vivo* и, следовательно, не увеличивают эксайтотоксичность.

Пептидергические нейроны

Пептиды — образования, состоящие из 2–20 остатков аминокислот, связанных с друг другом и выступающих в качестве посредников при воздействии на гладкую мускулатуру, железы, клетки. Наибольшую их концентрацию определяют в головном мозге (ствол, гипоталамус), слизистых оболочках, железах, кишечнике.

Нейротрансмиттерную и / или нейромодуляторную функцию многих пептидов еще изучают.

Пептидергические нейроны включают:

- ▶ гипоталамо-нейро-гипофизарные нервные клетки с пептидами окситоцином и вазопрессином в качестве нейротрансмиттеров;
- ▶ гипофиз-трофические клетки с пептидами соматостатином, кортиколиберином, тиролиберином, люлиберином;
- ▶ нейроны с пептидами вегетативной нервной системы желудочно-кишечного тракта, такими как субстанция P, вазоактивный интестинальный пептид и холецистокинин;
- ▶ нейроны, пептиды которых образуются из проопиомеланокортина (кортикотропин и β -эндорфин);
- ▶ энкефалинергические нервные клетки.

Субстанция P-содержащие нейроны

Субстанция P — пептид из 11 аминокислот, оказывающий медленно начинающееся и длительно продолжающееся возбуждающее действие.

Субстанцию P содержат:

- ▶ около 1/5 клеток спинальных ганглиев и тригеминального (гассерова) ганглия, аксоны которых имеют тонкую миелиновую оболочку или немиелинизированы;
- ▶ клетки обонятельных луковиц;
- ▶ нейроны околосерозного серого вещества;
- ▶ нейроны пути, идущего от среднего мозга к межножковым ядрам;
- ▶ нейроны эфферентных нигростриарных путей;
- ▶ небольшие нервные клетки, расположенные в коре большого мозга, преимущественно в V и VI слоях.

Вазоактивный интестинальный пептид-содержащие нейроны

Вазоактивный интестинальный пептид состоит из 28 аминокислот. В нервной системе вазоактивный интестинальный пептид выступает

возбуждающим нейротрансмиттером и / или нейромодулятором. Наибольшую концентрацию вазоактивного интестинального пептида обнаруживают в неокортексе, преимущественно в биполярных клетках. В стволе мозга нервные клетки, содержащие вазоактивный интестинальный пептид, расположены в ядре одиночного пути и связаны с лимбической системой. В супрахиазмальном ядре находят нейроны, содержащие вазоактивный интестинальный пептид, связанные с ядрами гипоталамуса. В желудочно-кишечном тракте оказывает вазодилатирующее действие и стимулирует переход гликогена в глюкозу.

β-Эндорфинсодержащие нейроны

β-Эндорфин — пептид из 31 аминокислоты, функционирующий как тормозной нейромодулятор мозга. Эндорфинергические клетки находят в медиобазальном гипоталамусе и в нижних отделах ядра одиночного пути. Восходящие эндорфинергические пути от гипоталамуса направлены к преоптическому полю, ядрам перегородки и миндалевидному телу, а нисходящие пути идут к околотоводопроводному серому веществу, голубому ядру и ретикулярной формации. Эндорфинергические нейроны участвуют в центральной регуляции анальгезии, они стимулируют высвобождение гормона роста, пролактина и вазопрессина.

Энкефалинергические нейроны

Энкефалин — пептид из 5 аминокислот, функционирующий как эндогенный лиганд опиатных рецепторов. Энкефалинергические нейроны расположены в поверхностном слое заднего рога спинного мозга и ядре спинального тракта тройничного нерва, перивальном ядре (слуховая система), обонятельных луковицах, ядрах шва, сером околотоводопроводном веществе. Энкефалинсодержащие нейроны находят также в неокортексе и аллокортексе.

Энкефалинергические нейроны пресинаптически ингибируют высвобождение субстанции P из синаптических окончаний афферентов, проводящих болевые импульсы (рис. 1.39). Анальгезии можно достичь путем электростимуляции или микроинъекций опиатов в эту область. Энкефалинергические нейроны влияют на гипоталамо-гипофизарную регуляцию синтеза и выделения окситоцина, вазопрессина, некоторых либеринов и статинов.

Оксид азота

Оксид азота (NO) — полифункциональный физиологический регулятор со свойствами нейротрансмиттера, который, в отличие от традиционных нейротрансмиттеров, не резервируется в синаптических везикулах нервных окончаний и высвобождается в синаптическую щель путем свободной диффузии, а не по механизму экзоцитоза. Молекула NO синтезируется в ответ на физиологическую потребность ферментом WA-синтазой из аминокислоты L-аргинина. Способность NO проявлять биологический эффект определяют в основном малые размеры его молекулы, ее высокая реактивность и способность к диффузии в тканях, в том числе нервной. Это послужило основанием назвать NO ретроградным посредником.

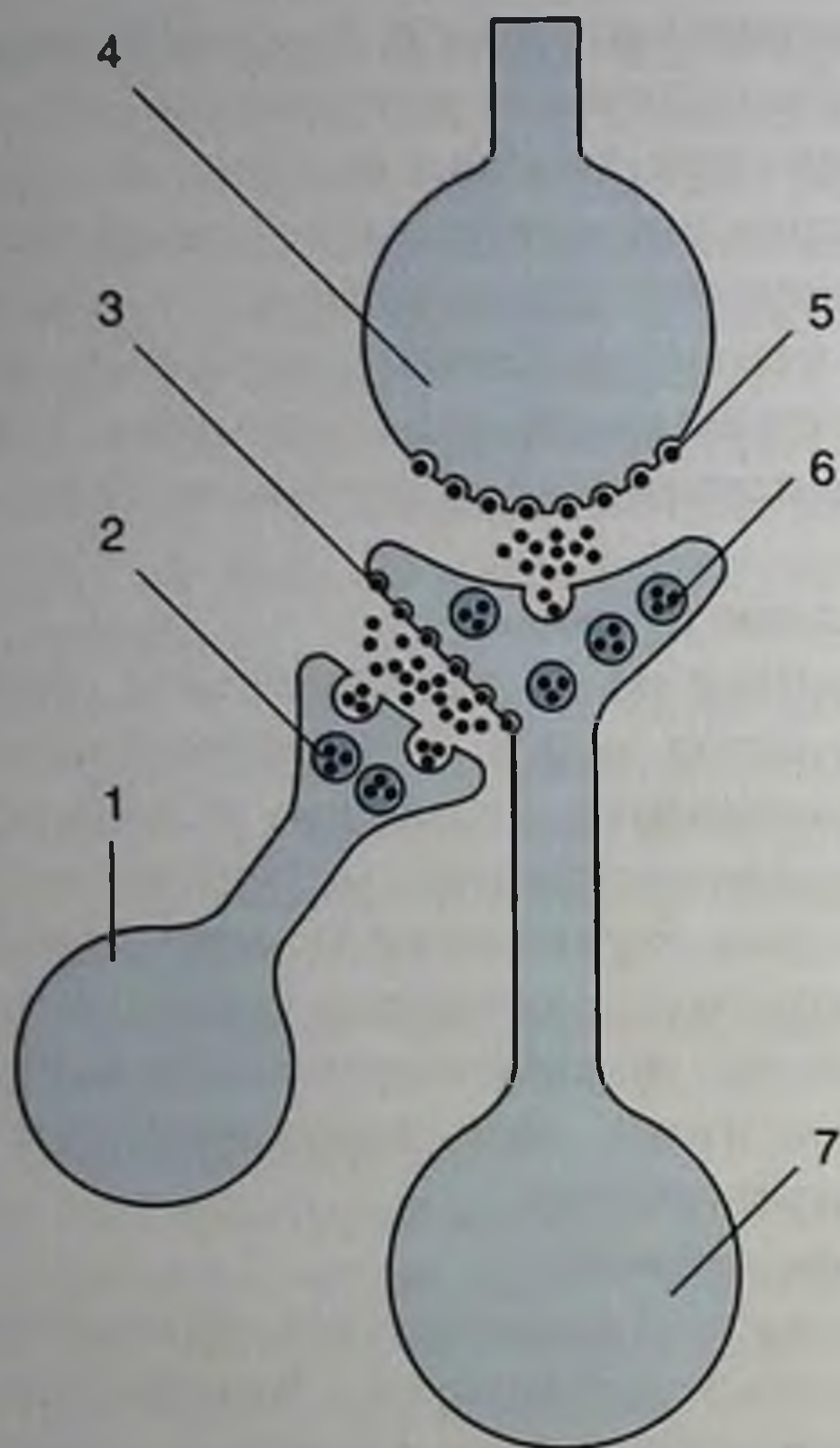


Рис. 1.39. Механизм энкефалинергической регуляции болевой чувствительности на уровне студенистого вещества: 1 — интернейрон; 2 — энкефалин; 3 — рецепторы энкефалина; 4 — нейрон заднего рога спинного мозга; 5 — рецепторы субстанции P; 6 — субстанция P; 7 — чувствительный нейрон спинномозгового ганглия. В синапсе между периферическим чувствительным нейроном и нейроном спиноталамического ганглия основным медиатором является субстанция P. Энкефалинергический интернейрон реагирует на болевую чувствительность, оказывая пресинаптическое блокирующее влияние на высвобождение субстанции P

Выделяют три формы WA-синтазы.

► Две конститутивные:

- нейрональная (ncNOS);
- эндотелиальная (ecWA-синтаза).

► Третья — индуцибельная, обнаруженная в клетках глии.

Кальций-кальмодулиновая зависимость нейрональной изоформы индуцибельной WA-синтазы обуславливает усиление синтеза NO при нарастании уровня внутриклеточного кальция. В связи с этим любые процессы, ведущие к накоплению кальция в клетке (энергетический дефицит, изменения активного ионного транспорта, глутаматная эксайтотоксичность, окислительный стресс, воспаление), сопровождаются повышением уровня NO.

Показано, что NO оказывает модулирующее влияние на синаптическую передачу, на функциональное состояние глутаматных рецепторов NMDA.

Активируя растворимую гемсодержащую гуанилатциклазу, NO участвует в регуляции внутриклеточной концентрации ионов Ca^{2+} , кислотности внутри нервных клеток.

1.8. АКСОНАЛЬНЫЙ ТРАНСПОРТ

Важную роль в межнейрональных связях играет аксональный транспорт. Мембранные и цитоплазматические компоненты, которые образуются в биосинтезирующем аппарате сомы и проксимальной части дендритов, должны быть распределены по аксону (особенно важно их поступление в пресинаптические структуры синапсов), чтобы восполнить потерю элементов, которые были высвобождены или инактивированы.

Однако многие аксоны слишком длинны, чтобы материалы могли быть эффективно перемещены из сомы к синаптическим окончаниям путем простой диффузии. Эту задачу выполняет особый механизм — аксональный транспорт. Существует несколько его типов.

Различают транспорт:

- ▶ быстрый;
- ▶ медленный.

Окруженные мембранами органеллы и митохондрии транспортируются с относительно большой скоростью посредством быстрого аксонального транспорта. Вещества, растворенные в цитоплазме (например, белки), перемещаются с помощью медленного аксонального транспорта. У млекопитающих быстрый аксональный транспорт имеет скорость 400 мм/сут, а медленный — около 1 мм/сут. Синаптические пузырьки могут поступать с помощью быстрого аксонального транспорта из сомы мотонейрона спинного мозга человека к мышцам стопы через 2,5 сут. Сравним: доставка на такое же расстояние многих растворимых белков занимает примерно 3 года.

Для аксонального транспорта необходимы затрата энергии и присутствие внутриклеточного кальция. Элементы цитоскелета (точнее, микротрубочки) создают систему направляющих тяжей, вдоль которых передвигаются окруженные мембранами органеллы. Эти органеллы прикрепляются к микротрубочкам аналогично тому, как это происходит между толстыми и тонкими филаментами волокон скелетных мышц; движение органелл вдоль микротрубочек запускают ионы Ca^{2+} .

Аксональный транспорт происходит в двух направлениях. Транспорт от сомы к аксональным терминалям, называемый антероградным аксональным транспортом, восполняет в пресинаптических окончаниях запас синаптических пузырьков и ферментов, ответственных за синтез нейромедиатора. Транспорт в противоположном направлении — ретроградный аксональный транспорт — возвращает опустошенные синаптические пузырьки в сому, где эти мембранные структуры деградируют лизосомами.

Поступающие от синапсов вещества необходимы для поддержания нормального метаболизма тел нервных клеток и, кроме того, несут информацию о состоянии их концевых аппаратов. Нарушение ретроградного аксонального транспорта приводит к изменениям нормальной работы нервных клеток, а в тяжелых случаях — к ретроградной дегенерации нейронов.

Система аксонального транспорта выступает тем основным механизмом, который определяет возобновление и запас медиаторов и модуляторов в пресинаптических окончаниях, а также лежит в основе формирования новых отростков, аксонов и дендритов. Согласно представлениям о пластичности мозга в целом, даже в мозге взрослого человека постоянно происходят два взаимосвязанных процесса: формирование новых отростков и синапсов, а также деструкция и исчезновение некоторой части существовавших ранее межнейронных контактов. Механизмы аксонального транспорта, связанные с ними процессы синаптогенеза и роста тончайших разветвлений аксонов, лежат в основе обучения, адаптации, компенсации нарушенных функций. Расстройство аксонального транспорта приводит к деструкции синаптических окончаний и изменению функционирования определенных систем мозга.

Лекарственными и биологически активными веществами можно влиять на метаболизм нейронов, определяющий их аксональный транспорт, стимулируя его и повышая тем самым возможность компенсаторно-восстановительных процессов. Усиление аксонального транспорта, рост тончайших ответвлений аксонов и синаптогенез играют положительную роль в нормальной работе мозга. При патологии эти явления лежат в основе компенсаторно-восстановительных процессов.

Посредством аксонального транспорта по периферическим нервам могут быть распространены некоторые вирусы и токсины. Так, вирус ветряной оспы (*Varicella zoster virus*) проникает в клетки спинальных ганглиев. Там вирус пребывает в неактивной форме иногда в течение многих лет, пока не изменится иммунный статус человека. Тогда вирус может транспортироваться по сенсорным аксонам к коже, и в дерматомах соответствующих спинальных нервов возникают болезненные высыпания опоясывающего лишая (*Herpes zoster*). Путем аксонального транспорта переносится и столбнячный токсин. Бактерии *Clostridium tetani* из загрязненной раны путем ретроградного транспорта попадают в мотонейроны. Если токсин выйдет во внеклеточное пространство передних рогов спинного мозга, он блокирует активность синаптических рецепторов тормозных нейромедиаторных аминокислот и станет причиной тетанических судорог.

1.9. РЕАКЦИИ НЕРВНОЙ ТКАНИ НА ПОВРЕЖДЕНИЕ

Повреждение нервной ткани сопровождаются реакции нейронов и нейроглии. В случае тяжелого повреждения клетки погибают. Поскольку нейроны — постмитотические клетки, они не восполняются.

1.9.1. Механизмы смерти нейронов и клеток глии

В сильно поврежденных тканях преобладают процессы некроза, затрагивающие целые клеточные поля с пассивной дегенерацией клеток, набуханием и фрагментацией органелл, разрушением мембран, лизисом клеток, выходом внутриклеточного содержимого в окружающую ткань и развитием воспалительного ответа. Некроз всегда обусловлен грубой патологией, его механизмы не требуют затрат энергии, предотвратить его можно только удалением причины повреждения.

Апоптоз — вид программированной клеточной смерти. Апоптозные клетки, в противоположность некротическим, расположены поодиночке или небольшими группами, разбросаны по всей ткани. Они имеют меньший размер, неизменные мембраны, сморщенную цитоплазму с сохранением органелл, появлением множественных цитоплазматических мембрансвязанных выпячиваний. Не наблюдают и воспалительной реакции ткани, что в настоящее время служит одним из важных отличительных морфологических признаков апоптоза от некроза. И сморщенные клетки, и апоптозные тельца содержат нетронутые клеточные органеллы и массы конденсированного хроматина. Результатом последовательной деструкции дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в апоптозных клетках считают невозможность их репликации (воспроизведения) и участия в межклеточных взаимодействиях, так как эти процессы требуют синтеза новых протеинов. Умиравшие клетки эффективно удаляются из ткани путем фагоцитоза. Основные различия процессов некроза и апоптоза суммированы в табл. 1.1.

Таблица 1.1. Признаки различия процессов некроза и апоптоза

Признак	Некроз	Апоптоз
1. Характеристика процесса	Пассивный	Активный
2. Затраты энергии	Нет	Есть
3. Потребность в РНК*	Нет	Есть
4. Необходимость белкового синтеза	Нет	Есть
5. Деградация ДНК	Неспецифическая	Специфическая фрагментация
6. Морфологические черты:		
– Распространенность	Обширные клеточные поля	Селективные клеточные потери
– Мембраны	Разрушение	Сохранение целостности
– Органеллы	Набухание и фрагментация	Сохранение целостности
– Конденсация хроматина	В беспорядочные массы	В гомогенную плотную массу
– Цитоплазматические мембрансвязанные выпячивания	Нет	Есть

Окончание табл. 1.1

Признак	Некроз	Апоптоз
7. Конечный результат	Отек и лизис клетки	Сморщивание клетки и образование апоптозных телец
8. Выход внутриклеточного содержимого в окружающую ткань	Нет	Есть
9. Воспалительная реакция	Нет	Есть
10. Фагоцитоз	Активный	Умеренно выраженный
11. Значимость	Всегда патологическая	Физиологическая (процессы роста, развития, поддержания гомеостаза); возможна патологическая
12. Интенсивность триггерного воздействия	—	Умеренная

* РНК — рибонуклеиновая кислота.

Апоптоз — неотъемлемая часть процессов развития и гомеостаза зрелой ткани. В норме организм использует этот генетически запрограммированный механизм в эмбриогенезе для уничтожения избытка клеточного материала на ранней стадии развития тканей, в частности, в нейронах, не установивших контакты с клетками-мишенями и лишенных, таким образом, трофической поддержки из этих клеток. В зрелом возрасте интенсивность апоптоза в ЦНС млекопитающих существенно снижена, хотя остается высокой в других тканях. Устранение пораженных вирусами клеток, развитие иммунного ответа также сопровождается апоптозной реакцией. Наряду с апоптозом выделяют и другие варианты программированной клеточной смерти.

Морфологическими маркерами апоптоза считают апоптозные тельца и сморщенные нейроны с целостной мембраной. Биохимическим маркером, который стал практически идентичен понятию «апоптоз», считают ДНК-фрагментацию. Этот процесс активируют ионы Ca^{2+} и Mg^{2+} , а ингибируют ионы Zn^{2+} . Расщепление ДНК происходит в результате действия кальций-магний-зависимой эндонуклеазы.

Установлено, что эндонуклеазы расщепляют ДНК между белками-гистонами, высвобождая фрагменты регулярной длины. ДНК первоначально делится на большие фрагменты из 50 и 300 000 оснований, которые затем расщепляются на части из 180 пар оснований, образующих «лестницу» при разделении гелевым электрофорезом. Фрагментация ДНК не всегда коррелирует с характерной для апоптоза морфологией и является условным маркером, не эквивалентным морфологическим критериям. Наиболее совершенным для подтверждения апоптоза является биологический гистохимический метод, позволяющий зафиксировать не только фрагментацию ДНК, но и важный морфологический признак — апоптозные тельца.

Программа апоптоза состоит из трех последовательных этапов:

- ▶ принятия решения о смерти или выживании;
- ▶ осуществления механизма уничтожения;
- ▶ удаления погибших клеток (разрушение клеточных компонентов и их фагоцитоз).

Выживание или смерть клеток в значительной степени определяют продукты экспрессии генов *CED*-семейства. Белковые продукты двух из этих генов, *ced-3* и *ced-4* («генов-убийц»), необходимы для протекания апоптоза. Белковый продукт гена *ced-9* защищает клетки, препятствуя апоптозу посредством предотвращения возбуждения генов *ced-3* и *ced-4*. Остальные гены семейства *ced* кодируют протеины, вовлеченные в упаковку и фагоцитоз умирающих клеток, разрушение ДНК умершей клетки.

У млекопитающих гомологами «гена-убийцы» *ced-3* (и его белковых продуктов) считают гены, кодирующие интерлейкин-превращающие ферменты — каспазы (цистеиновые аспартил-протеазы), которые обладают различной субстратной и ингибирующей специфичностью. Связь процессов апоптоза с основным триггером воспалительных реакций — интерлейкином- 1β — чрезвычайно важна и свидетельствует о тесной зависимости программированной клеточной смерти от локальной воспалительной реакции в ишемизированной области мозга. Неактивные предшественники каспаз — прокаспазы — присутствуют во всех клетках. Активацию прокаспаз у млекопитающих осуществляет аналог *ced-4*-гена — возбуждающий фактор апоптозной протеазы-1 (*Apaf- α*), имеющий место связывания для АТФ, что подчеркивает значимость уровня энергетического обеспечения для выбора механизма смерти. При возбуждении каспазы модифицируют активность клеточных белков (полимераз, эндонуклеаз, компонентов ядерной мембраны), ответственных за фрагментацию ДНК в апоптозных клетках. Активированные ферменты начинают расщепление ДНК с появлением в местах разрывов трифосфонуклеотидов, вызывают разрушение цитоплазматических белков. Клетка теряет воду и уменьшается, кислотность цитоплазмы снижается. Клеточная мембрана теряет свои свойства, клетка сморщивается, образуются апоптозные тельца.

В основе процесса перестройки клеточных мембран лежит активация сирингомиелазы, которая расщепляет сирингомиелин клетки с высвобождением керамида, активирующего фосфолипазу А₂. Происходит накопление продуктов арахидоновой кислоты. Экспрессированные в ходе апоптоза белки фосфатидилсерин и витронектин выходят на наружную поверхность клетки и сигнализируют макрофагам, осуществляющим фагоцитоз апоптозных телец.

Гомологами гена нематоды *ced-9*, определяющего выживаемость клеток, у млекопитающих выступает семейство протоонкогенов *bcl-2*. И *bcl-2*, и родственный ему протеин *bcl-x-1* представлены в мозге млекопитающих, где защищают нейроны от апоптоза при ишемическом воздействии, удалении факторов роста, влиянии нейротоксинов *in vivo* и *in vitro*. Анализ продуктов экспрессии *bcl-2*-генов выявил целое семейство *bcl-2*-родственных

белков, включающее как антиапоптозные (*bcl-2* и *bcl-x-l*), так и проапоптозные (*bcl-x-s*, *bax*, *bad*, *bag*) белки. Протеины *bax* и *bad* обладают гомологичной последовательностью и формируют гетеродимеры с *bcl-2* и *bcl-x-l* *in vitro*. Для активности, подавляющей смерть, *bcl-2* и *bcl-x-l* должны сформировать димеры с белком *bax*, а димеры с белком *bad* усиливают смерть. Это позволило сделать вывод о том, что *bcl-2* и родственные молекулы — детерминанты клеточного выживания или клеточной смерти в ЦНС. Молекулярно-генетические исследования установили, что так называемое генное семейство *bcl-2*, состоящее из 16 генов с противоположными функциями, у человека картируется на хромосоме 18. Антиапоптотические эффекты дают 6 генов семейства, подобно прародителю группы *bcl-2*; другие 10 генов поддерживают апоптоз.

Про- и антиапоптотические эффекты активированных продуктов экспрессии генов *bcl-2* могут быть реализованы через модуляцию активности митохондрии. Митохондрия — ключевая фигура апоптоза. Она содержит цитохром С, АТФ, ионы Ca^{2+} и апоптозиндуцирующий фактор — компоненты, необходимые для индукции апоптоза. Выход этих факторов из митохондрии происходит при взаимодействии ее мембраны с активированными белками семейства *bcl-2*, которые прикрепляются к наружной мембране митохондрии в местах сближения наружной и внутренней мембран — в области так называемой пермеабиллизационной поры, мегаканала диаметром до 2 нм. При прикреплении белков *bcl-2* к наружной мембране митохондрии каналы поры расширяются до 2,4–3 нм.

По этим каналам в цитозоль клетки из митохондрии поступают цитохром С, АТФ и апоптозиндуцирующий фактор. Антиапоптозные белки семьи *bcl-2*, напротив, закрывают мегаканалы, прерывая продвижение апоптотического сигнала и защищая клетку от апоптоза. В процессе апоптоза митохондрия не теряет своей целостности и не подвержена разрушению. Вышедший из митохондрии цитохром С образует комплекс с фактором, активирующим апоптозную протеазу-1, каспазой-9 и АТФ. Данный комплекс представляет собой апоптосому, в которой происходит активация каспазы-9, а затем основной «киллерной» каспазы-3, что приводит к смерти клетки. Митохондриальный сигнальный механизм — основной путь активации апоптоза.

Другим механизмом активации апоптоза служит передача проапоптотического сигнала при связи лиганда с рецепторами региона клеточной смерти, которая происходит с помощью адаптерных белков FADD/MORT1, TRADD. Рецепторный путь клеточной смерти значительно короче, чем митохондриальный: посредством адаптерных молекул происходит активация каспазы-8, которая, в свою очередь, напрямую активирует «киллерные» каспазы.

Определенные белки, такие как p53, p21 (WAF1), могут способствовать развитию апоптоза. Показано, что природный p53 вызывает апоптоз в опухолевых клеточных линиях и *in vivo*. Трансформация p53 из природного типа в мутантную форму приводит к развитию рака во многих органах в результате подавления процессов апоптоза.

1.9.2. Дегенерация аксона

После перерезки аксона в соме нервной клетки происходит так называемая аксональная реакция, направленная на восстановление аксона путем синтеза новых структурных белков. В соме неповрежденных нейронов тельца Ниссля интенсивно окрашиваются основным анилиновым красителем, который связывается с рибонуклеиновыми кислотами рибосом. Однако во время аксональной реакции цистерны шероховатого эндоплазматического ретикулума увеличиваются в объеме, заполняясь продуктами синтеза белка. Происходит хроматолиз — дезорганизация рибосом, вследствие которой окрашивание тельца Ниссля основным анилиновым красителем становится гораздо слабее. Тело клетки набухает и округляется, а ядро смещается к одной стороне (эксцентрическое положение ядра). Все эти морфологические изменения — отражение цитологических процессов, сопровождающих усиленный синтез белка.

Участок аксона дистальнее места перерезки отмирает. В течение нескольких дней этот участок и все синаптические окончания аксона подвергаются разрушению. Миелиновая оболочка аксона тоже дегенерирует, ее фрагменты захватывают фагоциты. Однако клетки нейроглии, образующие миелин, не погибают. Эта последовательность явлений получила название уоллеровской дегенерации.

Если поврежденный аксон обеспечивал единственный или основной синаптический вход к нервной или эффекторной клетке, постсинаптическая клетка может быть подвержена дегенерации и гибели. Хорошо известный пример — атрофия волокон скелетной мышцы после нарушения их иннервации мотонейронами.

1.9.3. Регенерация аксона

После дегенерации поврежденного аксона у многих нейронов может отрасти новый аксон. На конце проксимального отрезка аксон начинает ветвиться (спрутинг, от англ. sprouting — разрастание). В ПНС новообразованные ветви растут вдоль исходного пути погибшего нерва, если этот путь доступен. В период уоллеровской дегенерации шванновские клетки дистальной части нерва не только выживают, но и пролиферируют, выстраиваясь рядами там, где проходил погибший нерв.

Конусы роста регенерирующего аксона прокладывают свои пути между рядами шванновских клеток и в конечном итоге могут достигать своих мишеней, реиннервируя их. Затем аксоны ремиелинизируют шванновские клетки. Скорость регенерации ограничивает скорость медленного аксонального транспорта, то есть примерно 1 мм/сут.

Регенерация аксонов в ЦНС имеет некоторые отличия: клетки олигодендроглии не могут наметить путь для роста ветвей аксона, поскольку в ЦНС каждый олигодендроцит миелинизирует множество аксонов (в отличие от шванновских клеток в ПНС, каждая из которых снабжает миелином только один аксон).

Важно отметить, что химические сигналы по-разному действуют на регенерационные процессы в ЦНС и ПНС. Дополнительное препятствие регенерации аксонов в ЦНС — глиальные рубцы, формируемые астроцитами.

Синаптический спрутинг, обеспечивающий «реусиление» существующих нейрональных токов и образование новых полисинаптических связей, обуславливает пластичность нейрональной ткани и формирует механизмы, участвующие в восстановлении нарушенных неврологических функций.

1.9.4. Трофические факторы

Важную роль в развитии ишемического повреждения ткани мозга играет уровень его трофического обеспечения.

Нейротрофические свойства присущи многим протеинам, в том числе и структурным белкам (например, S100β).

В то же время максимально их реализуют факторы роста, которые представляют разнородную группу трофических факторов, состоящую по меньшей мере из семи семейств:

- ▶ нейротрофины;
- ▶ цитокины;
- ▶ фибробластные факторы роста;
- ▶ инсулинзависимые факторы роста;
- ▶ семейство трансформирующего фактора роста 31 (TGF-β1);
- ▶ эпидермальные факторы роста и др., в том числе ростовой протеин-6 (GAP-6);
- ▶ тромбоцитзависимый фактор роста;
- ▶ гепарин-связанный нейротрофический фактор;
- ▶ эритропоэтин;
- ▶ макрофагальный колониестимулирующий фактор и др. (табл. 1.2).

Таблица 1.2. Современная классификация нейротрофических факторов

Семейство трофических факторов	Представители	Основные мишени
Нейротрофины	Фактор роста нервов	Холинергические нейроны лобной доли, стриатум, чувствительные нейроны коры, симпатические нейроны
	Фактор роста, выделенный из головного мозга	Холинергические нейроны лобной доли, гипоталамус, нейроны коры головного мозга, система механорецепторов, мотонейроны, нейроны вестибулярных и слуховых ядер, нейроны реснитчатого ганглия
	Нейротрофин-3	Холинергические нейроны лобной доли, гипоталамус, нейроны коры головного мозга, система проприорецепторов, мышечные веретена, нейроны слуховых ядер, клетки глии

Продолжение табл. 1.2

Семейство трофических факторов	Представители	Основные мишени
	Нейротрофин-4/5	α -Мотонейроны, нейроны реснитчатого ганглия, чувствительные нейроны коры
	Нейротрофин-6	Не уточнено
	Нейротрофин-7	Не уточнено
Цитокины	Цилиарный нейротрофический фактор	Центральные и периферические мотонейроны, стриатум, парасимпатические нейроны, чувствительные нейроны коры, гипоталамус, холинергические нейроны коры лобной доли, клетки глии
	Подавляющий лейкемию фактор и фактор, вызывающий дифференцировку холинергических нейронов	Центральные и периферические мотонейроны, клетки глии, нейроны коры головного мозга
	Кардиотрофин-1 (Cardiotrophin-1): интерлейкины-1, 2, 3, 6	α -Мотонейроны, холинергические нейроны коры лобной доли
Фибробластные	Фибробластный ростовой фактор-1 кислый	Нейроны коры головного мозга, клетки ствола мозга, спинного мозга
	Фибробластный ростовой фактор-2 основной	Холинергические нейроны коры лобной доли, дофаминергические нейроны, нейроны реснитчатого ганглия, клетки ствола мозга
	Фибробластные ростовые факторы 2-15	Не уточнено
Инсулин-зависимые	Инсулин-зависимый ростовой фактор I	α -Мотонейроны, чувствительные нейроны коры, клетки глии
	Инсулин-зависимый ростовой фактор II	Чувствительные нейроны коры, симпатические нейроны
Трансформирующие ростовые факторы β	Трансформирующие ростовые факторы $\beta_1, \beta_2, \beta_3$	α -Мотонейроны, чувствительные нейроны коры
	Ростовой фактор, выделенный из клеток глии	Дофаминергические нейроны, центральные и периферические мотонейроны, чувствительные нейроны коры

Окончание табл. 1.2

Семейство трофических факторов	Представители	Основные мишени
	Неуртурин (Neurturin)	Дофаминергические нейроны, центральные и периферические мотонейроны, чувствительные нейроны коры
	Перзефин (Persephin)	Дофаминергические нейроны, центральные и периферические мотонейроны
	Активин (Activin)	α -Мотонейроны
	Костные морфогенетические белки	Формирование паттернов периферической и центральной нервной системы в период развития организма
Другие	Ростовой протеин-6	Не уточнено
	Тромбоцит-зависимый фактор роста	Не уточнено
	Макрофагальный колониестимулирующий фактор	Не уточнено
	Эритропоэтин (Erythropoietin)	Холинергические нейроны коры лобной доли
	Гепарин-связанный нейротрофический фактор	Не уточнено
	Гепатоцитарный ростовой фактор	Гипоталамус, α -мотонейроны, чувствительные нейроны коры, клетки глии

Наиболее сильное трофическое влияние на все основные процессы жизнедеятельности нейронов оказывают нейротрофины — регуляторные белки нервной ткани, которые синтезируются в ее клетках (нейронах и глии). Они действуют локально — в месте высвобождения и особенно интенсивно индуцируют ветвление дендритов и рост аксонов в направлении клеток-мишеней.

К настоящему времени наиболее изучены три нейротрофина, близких друг другу по структуре:

- ▶ фактор роста нервов;
- ▶ фактор роста, выделенный из головного мозга;
- ▶ нейротрофин-3.

В развивающемся организме их синтезируют клетки-мишени (например, мышечные веретена), они диффундируют по направлению к нейрону, связываются с молекулами рецепторов на его поверхности.

Связанные с рецепторами факторы роста захватывают нейроны, путем эндоцитоза транспортируют ретроградно в сому. Там они могут воздействовать непосредственно на ядро, изменяя образование ферментов, ответственных за синтез нейромедиаторов и рост аксонов.

Различают две формы рецепторов к факторам роста:

- ▶ низкоаффинные рецепторы;
- ▶ высокоаффинные рецепторы тирозинкиназы, с которыми связано большинство трофических факторов.

В результате аксон достигает клетки-мишени, устанавливая с ней синаптический контакт. Факторы роста поддерживают жизнь нейронов, которые в их отсутствие не могут существовать.

Трофическую дисрегуляцию считают одной из универсальных составляющих патогенеза повреждения нервной системы. При лишении трофической поддержки зрелых клеток происходит биохимическая и функциональная дедифференциация нейронов с изменением свойств иннервируемых тканей. Трофическая дисрегуляция определяет состояние макромолекул, принимающих участие в мембранном электрогенезе, активном ионном транспорте, синаптической передаче (ферменты синтеза медиаторов, постсинаптические рецепторы) и эффекторной функции (мышечный миозин). Ансамбли дедифференцированных центральных нейронов создают очаги патологически усиленного возбуждения, запускающего патобиохимические каскады, которые ведут к гибели нейронов по механизмам некроза и апоптоза. Напротив, при достаточном уровне трофического обеспечения регресс неврологического дефицита после ишемического повреждения мозга часто наблюдают даже при оставшемся морфологическом дефекте, изначально его вызвавшем, что свидетельствует о высокой приспособляемости мозговой функции.

Установлено, что в развитии недостаточности трофического обеспечения принимают участие изменения калиевого и кальциевого гомеостаза, избыточный синтез оксида азота, который блокирует фермент тирозинкиназу, входящий в активный центр трофических факторов, дисбаланс цитокинов. Одним из предполагаемых механизмов считают аутоиммунную агрессию против собственных нейротрофинов и структурных нейроспецифических белков, обладающих трофическими свойствами, которая становится возможной в результате нарушения защитной функции ГЭБ.

Глава 2

КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ ПО АНАТОМИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

2.1. СПИННОЙ МОЗГ

Спинной мозг (*medulla spinalis*) расположен в позвоночном канале. На уровне I шейного позвонка и затылочной кости спинной мозг переходит в продолговатый, а книзу тянется до уровня I–II поясничного позвонка (рис. 2.1). По длиннику спинного мозга выделяют шейное и пояснично-крестцовое утолщения.

Спинной мозг состоит из 31–32 сегментов:

- ▶ 8 шейных ($C_1–C_4$);
- ▶ 12 грудных ($Th_1–Th_{12}$);
- ▶ 5 поясничных ($L_1–L_5$);
- ▶ 5 крестцовых ($S_1–S_5$);
- ▶ 1–2 рудиментарных копчиковых ($Co_1–Co_2$).

Шейное утолщение соответствует сегментам $C_5–Th_1$ и обеспечивает иннервацию верхних конечностей. Пояснично-крестцовое утолщение соответствует сегментам $L_1–S_{1-2}$ и иннервирует нижние конечности. Ниже поясничного утолщения спинной мозг истончается, образуя мозговой конус, который заканчивается концевой нитью, доходящей до копчиковых позвонков.

Сегментом называют участок спинного мозга, которому принадлежит одна пара спинномозговых корешков (передних и задних). Передний корешок спинного мозга содержит двигательные волокна, задний корешок — чувствительные волокна. Соединяясь в области межпозвонкового узла, они образуют смешанный спинномозговой нерв.

Спинной мозг несколько короче позвоночного канала. В связи с этим в верхних отделах спинного мозга его корешки идут горизонтально. Затем, начиная с грудного отдела, они несколько спускаются книзу, прежде чем выйти из соответствующих межпозвонковых отверстий. В нижних отделах корешки идут прямо вниз, формируя конский хвост. На поверхности спинного мозга видны передняя срединная щель, задняя срединная борозда, симметрично расположенные передние и задние латеральные борозды. Между передней срединной щелью и передней латеральной бороздой расположен передний канатик (*funiculus anterior*), между передней и задней латеральными бороздами — боковой канатик (*funiculus lateralis*), между задней латеральной бороздой и задней срединной бороздой — задний канатик (*funiculus posterior*),

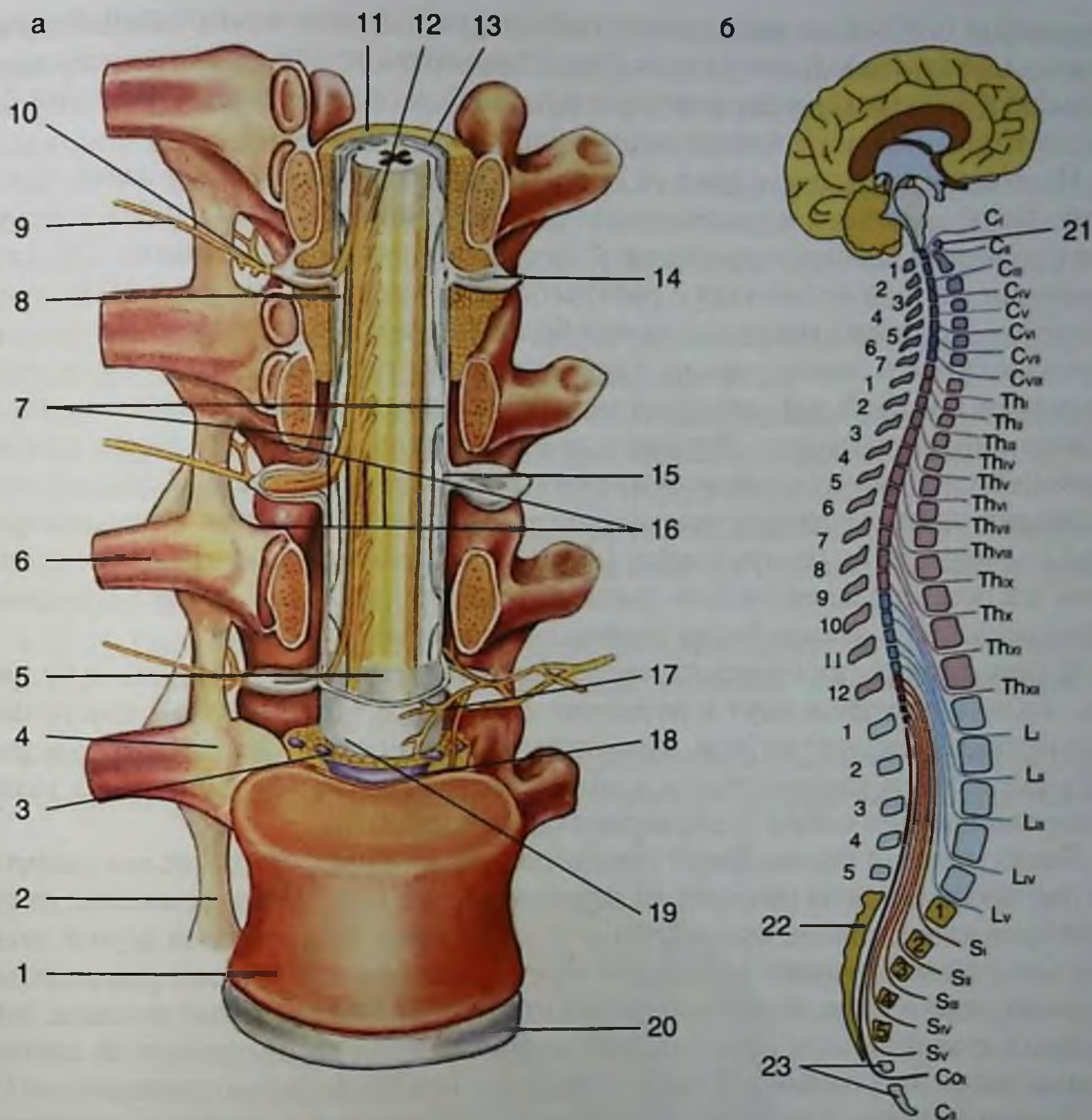


Рис. 2.1. Строение спинного мозга: 1 — тело позвонка; 2 — межпоперечная связка; 3 — эпидуральные вены; 4 — реберно-позвоночный сустав; 5 — паутинная оболочка; 6 — ребро; 7 — зубчатая связка; 8 — вентральный корешок; 9 — спинномозговой нерв; 10 — задняя ветвь (кожа и мышцы спины); 11 — эпидуральное пространство; 12 — мягкая мозговая оболочка; 13 — субарахноидальное пространство; 14 — спинальный ганглий; 15 — корешковый рукав; 16 — межпозвоночное отверстие; 17 — менингеальная ветвь; 18 — задняя продольная связка; 19 — твердая мозговая оболочка; 20 — межпозвоночный диск, фиброзное кольцо; а — расположение спинного мозга в спинномозговом канале. б — сегменты спинного мозга и спинномозговые нервы; 21 — атлант; 22 — крестец; 23 — копчик; с — шейные спинномозговые нервы (C_1-C_8 , синие); Th — грудные спинномозговые нервы (Th_1-Th_{12} , сиреневые); L — поясничные спинномозговые нервы (L_1-L_5 , голубые); S — крестцовые спинномозговые нервы (S_1-S_5 , желтые); Co — копчиковые спинномозговые нервы (Co_{1-2} , серые)

который в шейной части спинного мозга неглубокая промежуточная борозда разделяет на тонкий пучок (*fasciculus gracilis*), прилежащий к задней

срединной борозде, и расположенный снаружи от него клиновидный пучок (*fasciculus cuneatus*). Канатики содержат проводящие пути, из передней латеральной борозды выходят передние корешки, в области задней боковой борозды в спинной мозг входят задние корешки.

На поперечном срезе (рис. 2.2) в спинном мозге выделяют серое вещество, расположенное в центральных отделах спинного мозга, и белое вещество, лежащее на его периферии. Серое вещество на поперечном срезе напоминает по форме бабочку с раскрытыми крыльями или букву Н. В сером веществе спинного мозга выделяют более массивные, широкие и короткие передние рога и более тонкие, удлинненные задние рога. В грудных отделах выявляют боковой рог, который меньше выражен в поясничном и шейном отделах спинного мозга. Правая и левая половины спинного мозга симметричны и соединены спайками из серого и белого вещества. Кпереди от центрального канала находят переднюю серую спайку (*comissura grisea anterior*), далее — переднюю белую спайку (*comissura alba anterior*); кзади от центрального канала последовательно расположена задняя серая спайка (*comissura grisea posterior*) и задняя белая спайка (*comissura alba posterior*).

В передних рогах спинного мозга находят крупные двигательные нейроны, аксоны которых идут в передние корешки и иннервируют поперечнополосатую мускулатуру шеи, туловища и конечностей. Первичные чувствительные клетки расположены в спинномозговых (межпозвонковых) узлах, представляющих собой утолщения задних корешков.

Такая нервная клетка имеет один отросток, который, отходя от нее, делится на две ветви. Одна из них идет на периферию, где получает раздражение от рецепторов кожи, мышц, сухожилий или внутренних органов, а по другой ветви эти импульсы попадают в спинной мозг. В зависимости от вида раздражения и проводящего пути, по которому оно передается, афферентные волокна, входящие в спинной мозг через задний корешок, могут оканчиваться на клетках задних рогов либо непосредственно проходят в белое вещество спинного мозга.

Таким образом, клетки передних рогов осуществляют двигательные функции, клетки задних рогов — чувствительные, в боковых рогах локализованы

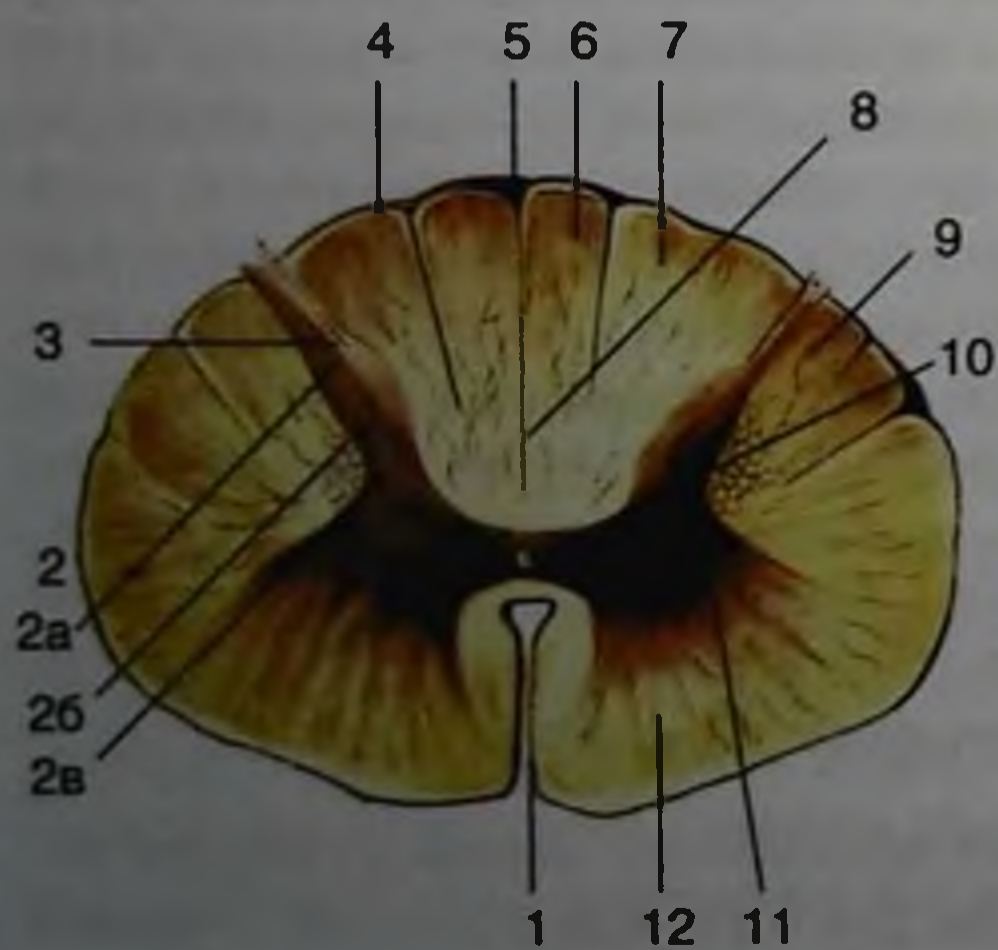


Рис. 2.2. Поперечный срез спинного мозга (схема): 1 — передняя срединная щель; 2 — задний рог (а — верхушка; б — головка; в — шейка); 3 — студенистое вещество; 4 — задний канатик; 5 — задняя срединная борозда; 6 — тонкий пучок; 7 — клиновидный пучок; 8 — задняя срединная перегородка; 9 — боковой канатик; 10 — центральный канал; 11 — передний рог; 12 — передний канатик

сегментарные вегетативные клетки. На уровне сегментов C_8-L_2 в боковых рогах расположены клетки симпатической нервной системы, на уровне сегментов S_2-S_4 локализован спинальный парасимпатический центр, обеспечивающий регуляцию функции тазовых органов.

Белое вещество спинного мозга состоит из волокон восходящих и нисходящих проводящих путей (рис. 2.3), осуществляющих взаимосвязь как различных уровней спинного мозга между собой, так и всех вышележащих отделов ЦНС со спинным мозгом.

В передних канатиках спинного мозга расположены проводящие пути, участвующие в осуществлении двигательных функций:

- ▶ передний корково-спинномозговой (пирамидный) путь (неперекрещенный), идущий в основном от двигательной области коры большого мозга и заканчивающийся на клетках передних рогов;
- ▶ преддверно-спинномозговой (вестибулоспинальный) путь, идущий от латерального вестибулярного ядра той же стороны и заканчивающийся на клетках передних рогов;
- ▶ покрывшечно-спинномозговой путь, начинающийся в верхних холмиках четверохолмия противоположной стороны и заканчивающийся на клетках передних рогов;
- ▶ передний ретикулярно-спинномозговой путь, идущий от клеток ретикулярной формации мозгового ствола той же стороны и заканчивающийся

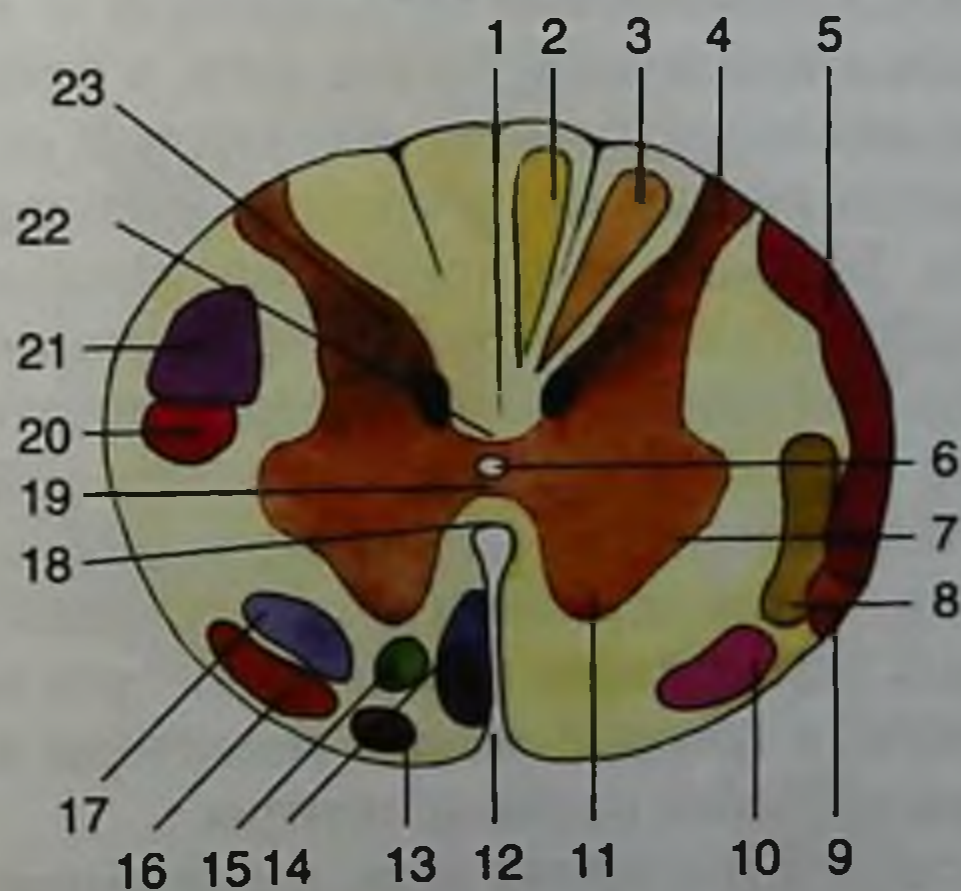


Рис. 2.3. Поперечный срез спинного мозга на уровне верхнегрудного отдела. Проводящие пути (схема): 1 — задняя срединная перегородка; 2 — тонкий пучок; 3 — клиновидный пучок; 4 — задний рог; 5 — задний спинномозжечковый путь; 6 — центральный канал; 7 — боковой рог; 8 — латеральный спиноталамический путь; 9 — передний спинномозжечковый путь; 10 — передний спиноталамический путь; 11 — передний рог; 12 — передняя срединная щель; 13 — оливо-спинномозговой путь; 14 — корково-спинномозговой (пирамидный) путь; 15 — передний ретикулярно-спинномозговой путь; 16 — преддверно-спинномозговой путь; 17 — бульбо-ретикулярно-спинномозговой путь; 18 — передняя белая спайка; 19 — серая спайка; 20 — краснаядерно-спинномозговой путь; 21 — латеральный корково-спинномозговой (пирамидный) путь; 22 — задняя белая спайка; 23 — грудной столб (столб Кларка)

на клетках переднего рога. Кроме того, вблизи от серого вещества проходят волокна, осуществляющие связь различных сегментов спинного мозга между собой.

В боковых канатиках спинного мозга располагаются как двигательные, так и чувствительные пути.

К двигательным путям относят:

- ▶ латеральный корково-спинномозговой (пирамидный) путь (перекрещенный), идущий от двигательной области коры большого мозга и заканчивающийся на клетках передних рогов противоположной стороны;
- ▶ руброспинальный путь, идущий от красного ядра и заканчивающийся на клетках передних рогов противоположной стороны;
- ▶ ретикулярно-спинномозговые пути, идущие преимущественно от гигантоклеточного ядра ретикулярной формации противоположной стороны и заканчивающиеся на клетках передних рогов;
- ▶ оливо-спинномозговой путь, соединяющий нижние оливы с двигательным нейроном переднего рога.

К афферентным, восходящим проводникам бокового канатика относят:

- ▶ задний (дорсальный, неперекрещенный) спинномозжечковый путь, идущий от клеток задних рогов и заканчивающийся в коре мозжечка;
- ▶ передний (перекрещенный) спинномозжечковый путь, идущий от клеток задних рогов и заканчивающийся в черве мозжечка;
- ▶ латеральный спиноталамический путь, идущий от клеток задних рогов и заканчивающийся в таламусе. Кроме того, в боковом канатике проходят спинопокрышечный, спиноретикулярный, спинооливный пути.

В задних канатиках спинного мозга расположены афферентные тонкий и клиновидный пучки. Волокна, входящие в них, начинаются в межпозвоноковых узлах и заканчиваются соответственно в ядрах тонкого и клиновидного пучков, расположенных в нижнем отделе продолговатого мозга.

Таким образом на уровне спинного мозга замыкаются рефлекторные дуги. Возбуждение, приходящее по волокнам задних корешков, проходит анализ и передается на клетки переднего рога для реализации ответа.

Рефлекс может быть осуществлен при наличии трех звеньев:

- ▶ афферентной части, в которую входят рецепторы и проводящие пути, передающие раздражение в нервные центры;
- ▶ центральной части рефлекторной дуги, где формируется реакция;
- ▶ эффекторной части, реализующей реакцию через скелетную мускулатуру, гладкие мышцы и железы.

Спинной мозг, таким образом, — один из первых этапов, на котором происходят анализ и синтез раздражений как из внутренних органов, так и от рецепторов кожных покровов, мускулатуры, слизистых оболочек. Наряду с этим спинной мозг передает приходящие афферентные импульсы в вышележащие отделы.

Сегментарный вегетативный аппарат спинного мозга участвует в реализации вегетативно-трофических влияний, симпатической иннервации мышц глаза, регуляции деятельности тазовых органов (мочеиспускания и дефекации).

2.1.1. Периферические нервы спинного мозга

Корешки спинного мозга имеют сегментарное распределение и разделены:

- ▶ на задние (несущие чувствительные волокна);
- ▶ передние (несущие двигательные волокна).

Вблизи от спинного мозга по ходу заднего корешка расположен чувствительный межпозвоночный узел (спинномозговой, или спинальный), в котором находят первые чувствительные нейроны всех систем поверхностной и глубокой чувствительности. За спинномозговым узлом на уровне каждого сегмента передний и задний корешки сливаются в общий ствол, образуя смешанный спинномозговой нерв (рис. 2.4).

Спинномозговые нервы по выходе из межпозвоночного отверстия образуют ветви:

- ▶ переднюю (иннервирует кожу и мышцы конечностей и передней поверхности туловища);
- ▶ заднюю (иннервирует заднюю поверхность туловища);
- ▶ оболочечную (иннервирует оболочки спинного мозга);
- ▶ соединительную, направляющуюся к симпатическим узлам (см. рис. 2.4).

Передние ветви нескольких соседних сегментов верхнешейного уровня, шейного и пояснично-крестцового утолщений спинного мозга объединены

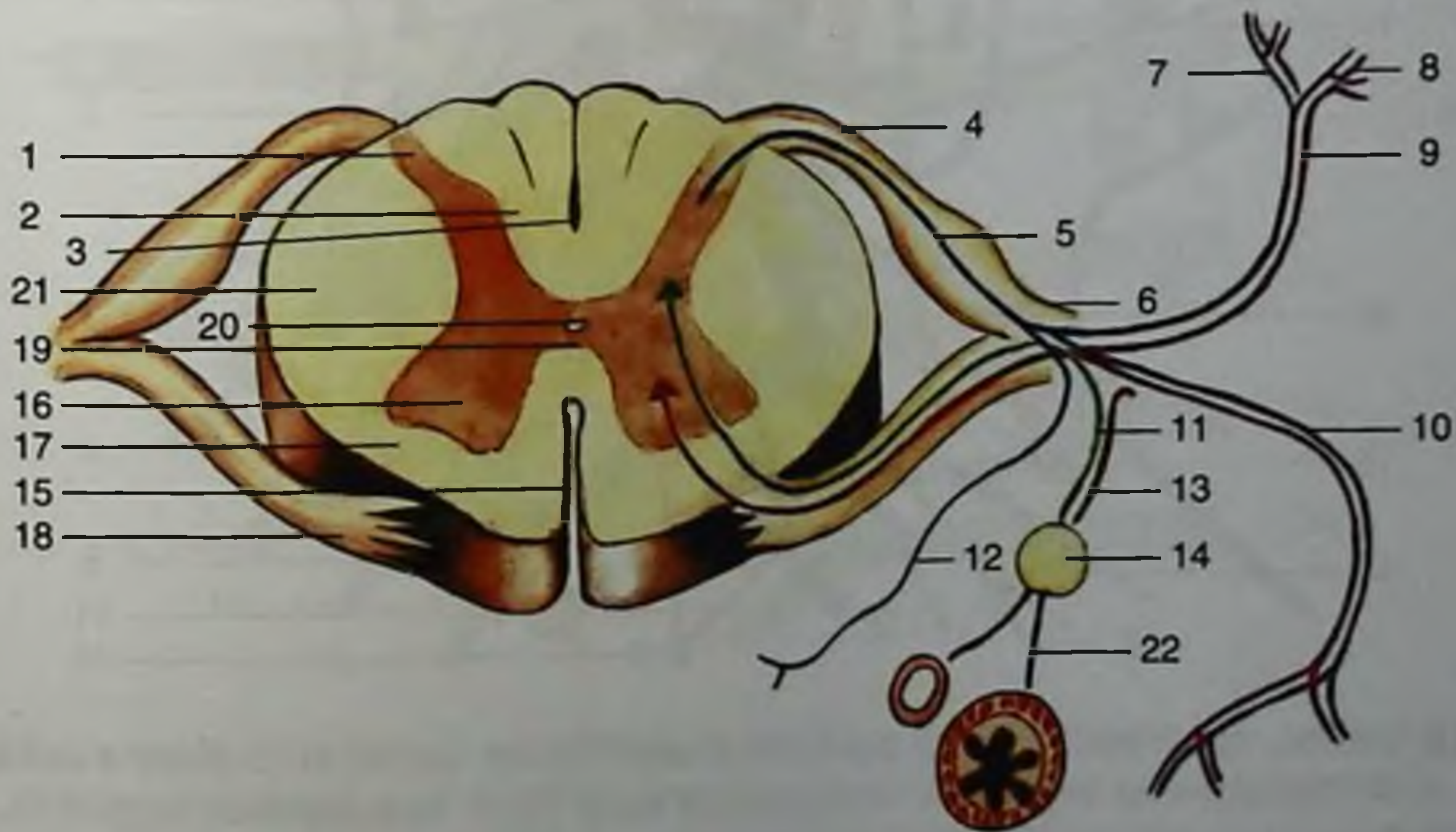


Рис. 2.4. Спинномозговой нерв: 1 — задний рог; 2 — задний канатик; 3 — задняя срединная борозда; 4 — задний корешок; 5 — спинномозговой узел; 6 — ствол спинномозгового нерва; 7 — внутренняя ветвь задней ветви; 8 — наружная ветвь задней ветви; 9 — задняя ветвь; 10 — передняя ветвь; 11 — белые соединительные ветви; 12 — оболочечная ветвь; 13 — серые соединительные ветви; 14 — узел симпатического ствола; 15 — передняя срединная щель; 16 — передний рог; 17 — передний канатик; 18 — передний корешок; 19 — передняя серая спайка; 20 — центральный канал; 21 — боковой канатик; 22 — постганглионарные волокна. Синим цветом обозначены чувствительные волокна, красным — двигательные, зеленым — белые соединительные ветви, фиолетовым — серые соединительные ветви

в сплетения, из которых образованы периферические нервы. Таким образом, периферические нервы чаще бывают смешанными, так как в их составе проходят двигательные, чувствительные и вегетативные волокна.

Шейное сплетение (рис. 2.5) образуется из передних ветвей спинномозговых нервов четырех верхних шейных сегментов. Его периферические нервы иннервируют кожу и глубокие мышцы шеи, частично грудино-ключично-сосцевидную и трапециевидную мышцы, а также диафрагму (сегменты C_3-C_5 , диафрагмальный нерв).

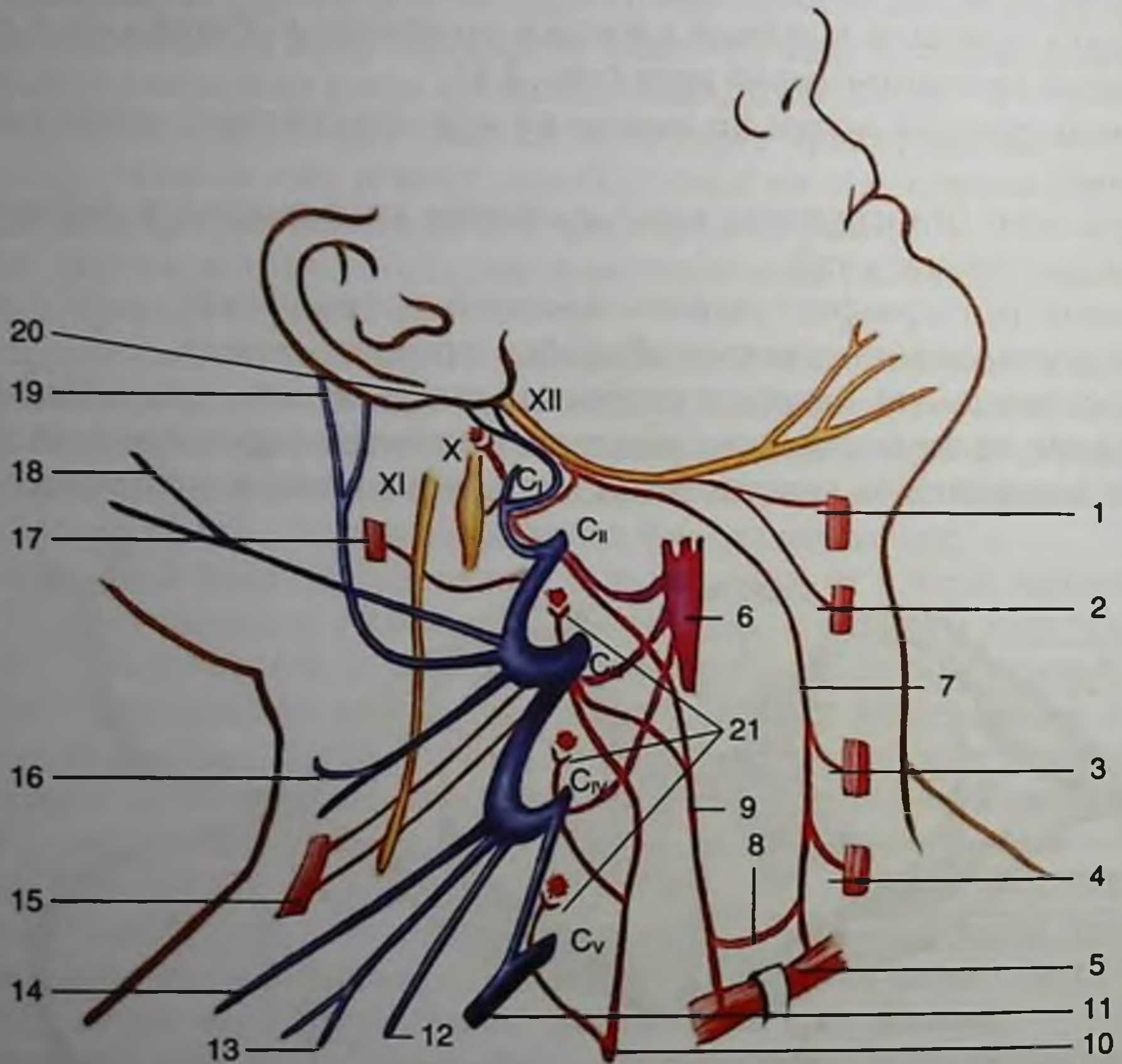


Рис. 2.5. Шейное сплетение. Стволы спинномозговых нервов (корни сплетения) в сегментах C_1-C_5 ; X — блуждающий нерв; XI — добавочный нерв; XII — подъязычный нерв: 1 — подбородочно-подъязычная мышца; 2 — щитоподъязычная мышца; 3 — грудино-подъязычная мышца; 4 — грудино-щитовидная мышца; 5 — лопаточно-подъязычная мышца; 6 — верхний шейный узел симпатического ствола; 7 — верхний корешок шейной петли; 8 — шейная петля; 9 — нижний корешок шейной петли; 10 — диафрагмальный нерв; 11 — ветвь к плечевому сплетению; 12 — медиальные надключичные нервы; 13 — промежуточные надключичные нервы; 14 — латеральные (задние) надключичные нервы; 15 — трапециевидная мышца; 16 — поперечный нерв шеи; 17 — грудино-ключично-сосцевидная мышца; 18 — малый затылочный нерв; 19 — большой ушной нерв; 20 — оболочечные веточки подъязычного нерва; 21 — задние двигательные ветви к мышцам спины. Синим цветом обозначены чувствительные волокна, красным — двигательные, зеленым — симпатические, желтым — черепные нервы

Плечевое сплетение (рис. 2.6) образовано из передних ветвей спинномозговых нервов шейных сегментов C_5-C_8 и грудных Th_1-Th_2 . Его периферические нервы осуществляют двигательную и чувствительную иннервацию плечевого пояса и верхних конечностей.

Передние ветви грудных нервов не формируют сплетения, а образуют обособленные нервы, иннервирующие кожу передней поверхности туловища, межреберные мышцы, мышцы, поднимающие ребра, и мышцы живота.

Поясничное сплетение (рис. 2.7) образуют передние ветви спинномозговых нервов $Th_{12}-L_4$ -сегментов, крестцовое сплетение L_4-S_3 -сегментов (рис. 2.8).

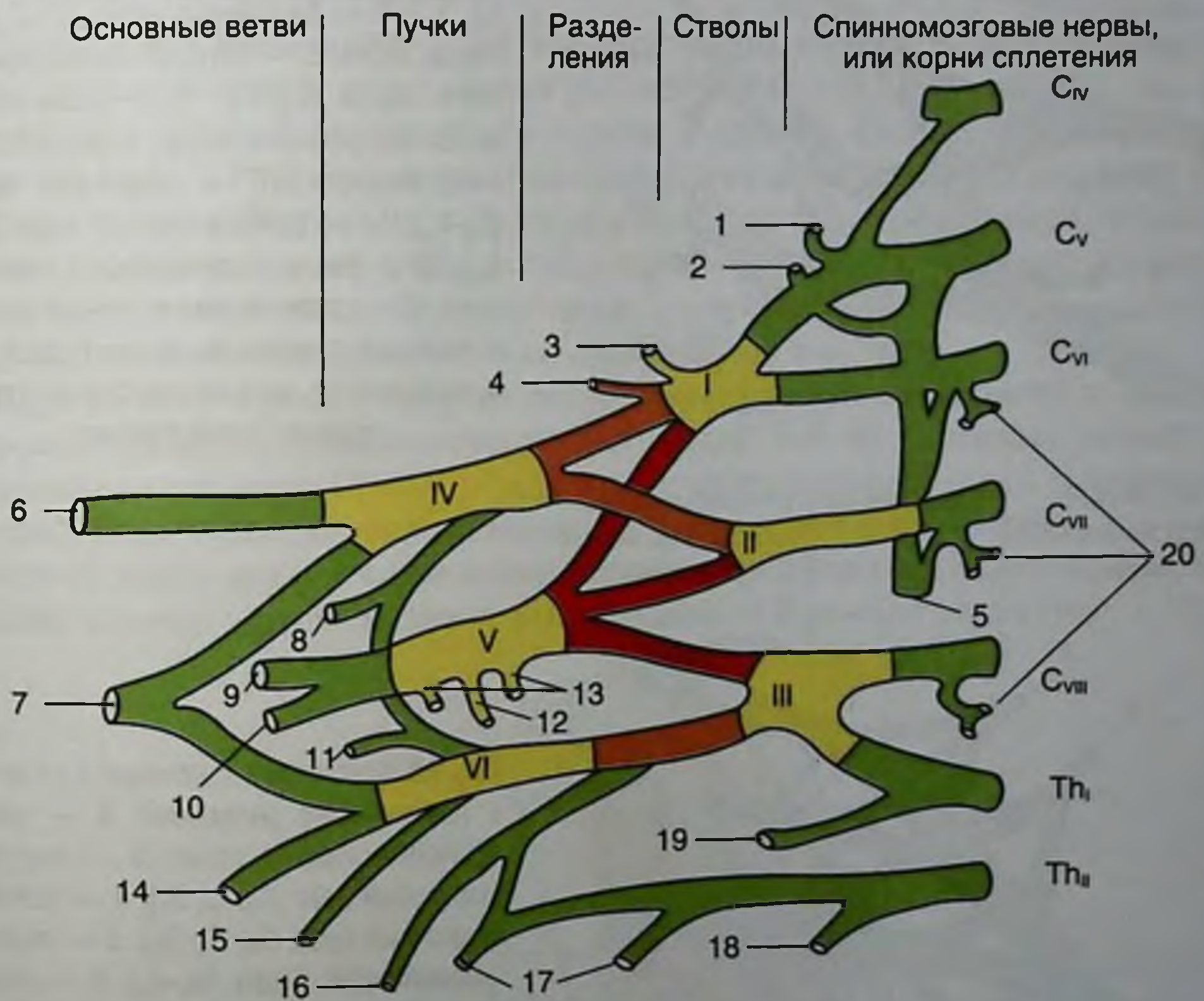


Рис. 2.6. Плечевое сплетение. I — верхний ствол; II — средний ствол; III — нижний ствол; IV — латеральный пучок; V — задний пучок; VI — медиальный пучок. *Надключичная часть:* 1 — ветвь к диафрагмальной мышце; 2 — дорсальный нерв лопатки (C_5); 3 — подключичный нерв (C_5, C_6); 4 — надлопаточный нерв (C_4-C_6); 5 — длинный грудной нерв (C_5-C_7). *Подключичная часть:* 6 — мышечно-кожный нерв (C_4-C_6); 7 — срединный нерв (C_5-C_8, Th_1); 8 — латеральный грудной нерв (C_5-C_7); 9 — подмышечный нерв (C_5, C_6); 10 — лучевой нерв (C_5-C_8, Th_1); 11 — медиальный грудной нерв (C_8-Th_2); 12 — грудоспинной нерв (C_6-C_8); 13 — подлопаточный нерв (C_5, C_6); 14 — локтевой нерв (C_8, Th_1); 15 — медиальный кожный нерв предплечья (C_8, Th_1); 16 — медиальный кожный нерв плеча (Th_1); 17 — межреберно-плечевые нервы; 18 — межреберный нерв (II); 19 — межреберный нерв (I); 20 — задние двигательные ветви спинномозговых нервов к передней, средней и задней лестничным мышцам и длинным мышцам шеи



Рис. 2.7. Поясничное сплетение: 1 — подвздошно-подчревный нерв ($Th_{12}; L_1$); 2 — подвздошная ветвь; 3 — подчревная ветвь; 4 — подвздошно-паховый нерв (L_1); 5 — бедренно-половой нерв (L_1, L_2); 6 — бедренная ветвь; 7 — половая ветвь; 8 — латеральный кожный нерв бедра (L_2, L_3); 9 — мышечные ветви бедренного нерва к подвздошным мышцам; 10 — бедренный нерв (L_2-L_4); 11 — запирающий нерв (L_2-L_4); 12 — ветвь к крестцовому сплетению; 13 — задние двигательные ветви к межпоперечным мышцам поясницы и квадратной мышце поясницы (обозначены звездочками)



Рис. 2.8. Крестцовое сплетение: 1 — ветвь к поясничному сплетению; 2 — пояснично-крестцовый ствол; 3 — верхний ягодичный нерв (L_4, L_5, S_1); 4 — нижний ягодичный нерв (L_5, S_1, S_2); 5 — задний кожный нерв бедра (S_1-S_3); 6 — седалищный нерв; 7 — общий малоберцовый нерв (L_4, L_5, S_1, S_2); 8 — большеберцовый нерв (L_4, L_5, S_1-S_3); 9 — мышечные ветви к подколенным мышцам; 10 — мышечные ветви к внутренней запирающей и верхней близнецовой мышцам (L_5, S_1, S_2); 11 — мышечные ветви к квадратной мышце бедра и нижней близнецовой мышце (L_4, L_5, S_1); 12 — нижние нервы ягодицы; 13 — ветвь к копчиковому сплетению; 14 — задние двигательные ветви спинномозговых нервов к грушевидной мышце (S_1, S_2 , обозначены звездочками)

Их периферические нервы осуществляют двигательную и чувствительную иннервацию мускулатуры тазового пояса, нижних конечностей, органов таза.

Последний крестцовый и копчиковые спинномозговые нервы (S_5-CO_{1-2}) дают начало нескольким тонким нервам, иннервирующим кожные покровы верхушки копчика.

2.2. ГОЛОВНОЙ МОЗГ

2.2.1. Ствол головного мозга

Ствол мозга продолжает спинной мозг вверх, в полость черепа, и состоит из продолговатого мозга, моста и среднего мозга (снизу вверх). На сагиттальном срезе в стволе мозга можно выделить основание, покрывшую и крышу (рис. 2.9). В основании проходят главным образом нисходящие эфферентные пути. В покрывше расположены ядра черепных нервов, чувствительные (афферентные) пути, ретикулярная формация. Крышей среднего мозга служит пластинка четверохолмия, в определенной степени — мозжечок, онтогенетически связанный со структурами моста.

Ядра III и IV черепных нервов расположены на уровне верхних и нижних бугорков среднего мозга соответственно, ядра V—VIII черепных нервов — на уровне моста, ядра IX—XII — на уровне продолговатого мозга (каудальная группа). Ядра черепных нервов выступают аналогами сегментарных структур спинного мозга: двигательные соответствуют передним рогам спинного мозга, чувствительные — задним рогам, вегетативные — боковым рогам (рис. 2.10).

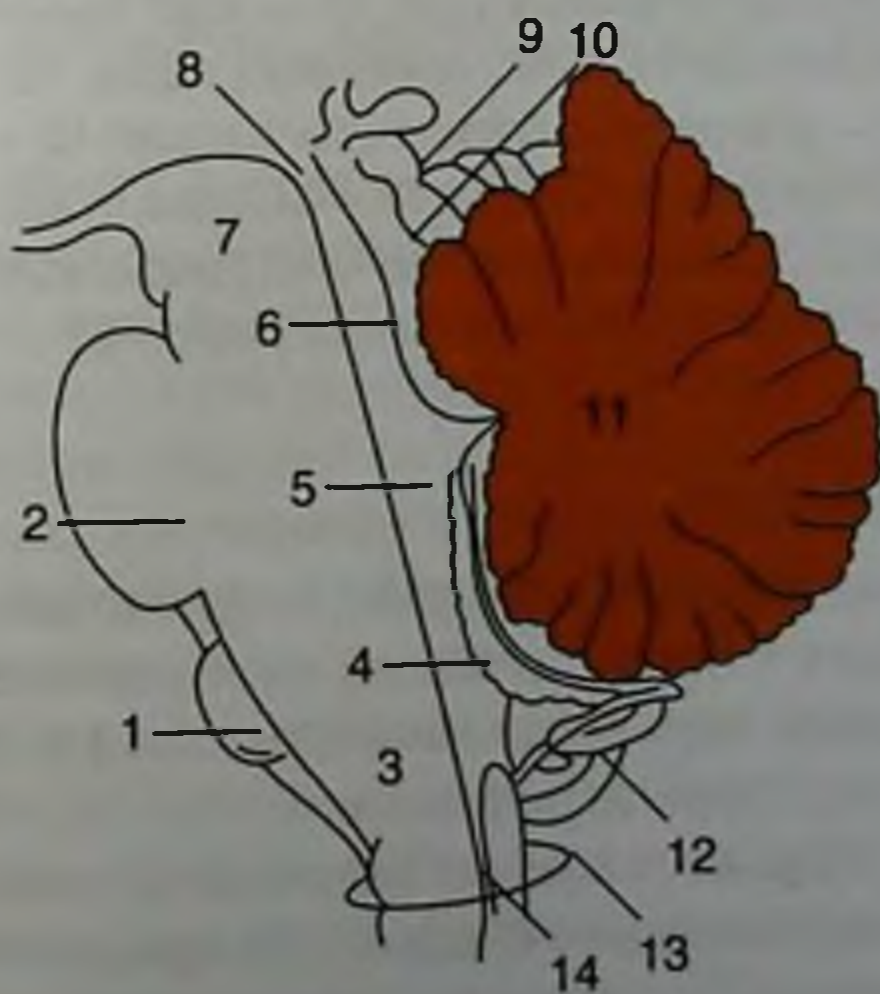


Рис. 2.9. Схема строения ствола мозга (сагиттальный срез): 1 — олива; 2 — мост; 3 — продолговатый мозг; 4 — хориоидальное сплетение; 5 — IV желудочек; 6 — центральный водопровод; 7 — средний мозг; 8 — центральный водопровод; 9 — верхние бугорки; 10 — нижние бугорки; 11 — мозжечок; 12 — миндалина мозжечка; 13 — большое затылочное отверстие; 14 — центральный канал спинного мозга

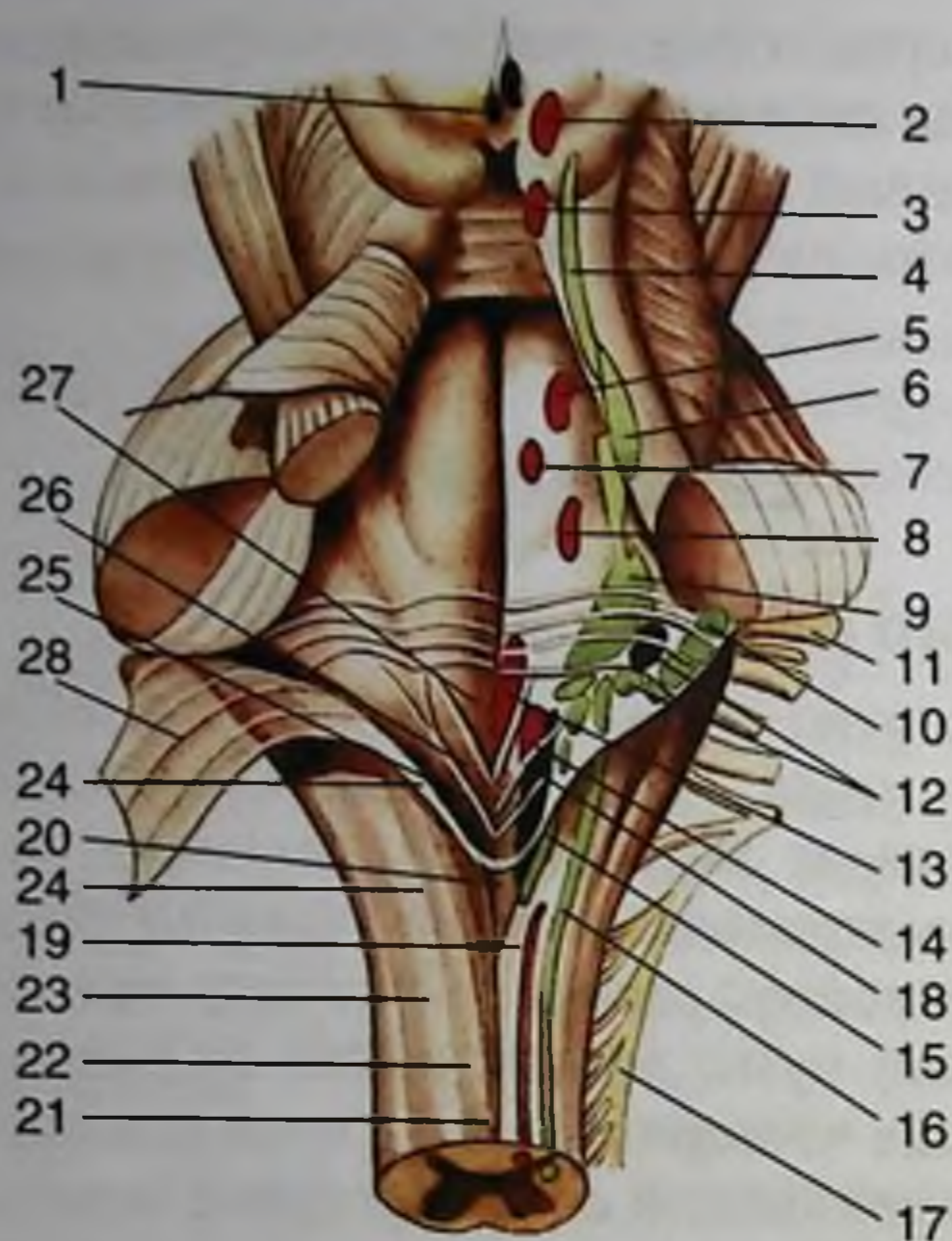


Рис. 2.10. Расположение ядер черепных нервов в стволе мозга. Ромбовидная ямка: 1 — парасимпатические ядра глазодвигательного нерва; 2 — ядра глазодвигательного нерва; 3 — ядро блокового нерва; 4 — ядро среднемозгового пути тройничного нерва; 5 — двигательное ядро тройничного нерва; 6 — мостовое ядро тройничного нерва; 7 — ядро отводящего нерва; 8 — ядро лицевого нерва; 9 — вестибулярные ядра; 10 — улитковые ядра; 11 — лицевой нерв; 12 — верхнее и нижнее слюноотделительные ядра; 13 — ядро подъязычного нерва; 14 — двойное ядро; 15 — ядро спинномозгового пути тройничного нерва; 16 — ядро одиночного пути; 17 — добавочный нерв; 18 — заднее ядро блуждающего нерва; 19 — ядро добавочного нерва; 20 — задвижка; 21 — задняя срединная борозда; 22 — нежный пучок; 23 — клиновидный пучок; 24 — задняя промежуточная борозда; 25 — нижний угол ромбовидной ямки; 26 — треугольник блуждающего нерва; 27 — треугольник подъязычного нерва; 28 — нижний мозговой парус

2.2.2. Продолговатый мозг

Продолговатый мозг (*medulla oblongata*) — продолжение спинного мозга. Спинной мозг переходит в продолговатый мозг постепенно, без четкой границы. Условной границей перехода спинного мозга в продолговатый считают перекрест пирамид (*decussatio pyramidum*).

Макроскопически в продолговатом мозге на его вентральной поверхности выделяют переднюю срединную щель. Латеральнее от нее четко расположены пирамиды (*pyramides*), с латеральной стороны ограниченные передними латеральными бороздами. Кнаружи от них расположены возвышения нижнего оливного ядра. Несколько кзади проходящие задние канатики, разделенные задней срединной бороздой, образуют два отчетливо выраженных возвышения. На этом уровне расположено возвышение, соответствующее расположению ядра тонкого пучка. Клиновидный пучок заканчивает

клиновидное ядро (*nucleus cuneatus*), которое образует небольшое возвышение на дорсальной поверхности продолговатого мозга. Снаружи клиновидный пучок ограничен задней латеральной бороздой.

Из передней боковой борозды выходят корешки подъязычного нерва (*n. hypoglossus*, XII), из задней боковой борозды выходят каудально волокна языкоглоточного нерва (*n. glossopharyngeus*, IX), оральнее — блуждающего (*n. vagus*, X) и добавочного (*n. accessorius*, XI) нервов.

Оральнее продолговатый мозг переходит в мост (*pons*). Граница между ними на базальной поверхности мозга весьма четкая: мостомозжечковые волокна моста образуют мощный пучок, который расположен перпендикулярно длинной оси продолговатого мозга и дорсально образует средние мозжечковые ножки. Пучками мостомозжечковых волокон мост также четко отделен от среднего мозга, в который он переходит.

Дорсально расположенный продолговатый мозг и мост образуют дно IV желудочка, выстланного эпендимой. Сужаясь кпереди, IV желудочек переходит в водопровод Сильвия, через который сообщается с III желудочком; кроме того, IV желудочек имеет три отверстия, благодаря которым СМЖ может поступать в субарахноидальное пространство: два симметричных отверстия сбоку (отверстия Лушки) в области латеральных карманов и одно несимметричное отверстие, находящееся в задней части крыши (отверстие Мажанди).

Боковые стенки IV желудочка образованы нижними, средними и верхними мозжечковыми ножками, крыша — нижним и верхним мозговыми парусами. Дорсальнее расположен мозжечок, прикрывающий IV желудочек. Изнутри к нижнему мозговому парусу прилежит сосудистая основа IV желудочка.

Дно IV желудочка имеет форму ромба (ромбовидная ямка). Верхние стороны ромба ограничены верхними ножками мозжечка, нижние — нижними ножками. Верхний и нижний углы ромба соединяет продольная срединная борозда. Из боковых углов ромбовидной ямки к середине идут парные мозговые полоски, разделяющие ее на верхний и нижний треугольники. Условно можно считать, что верхний треугольник соответствует мосту, нижний — продолговатому мозгу. В области ромбовидной ямки находят ядра V–XII черепных нервов.

В ромбовидной ямке от каудального отдела продолговатого мозга тянется крупное ядро подъязычного нерва (XII), осуществляющее двигательную иннервацию языка. Оно расположено несколько латеральнее средней линии и представлено колонкой крупных многоугольных нервных клеток. Латеральнее от него также почти на всем протяжении продолговатого мозга тянется заднее ядро блуждающего нерва (X). Заднее ядро блуждающего нерва состоит из клеток средней величины, веретенообразной или угловатой формы, а также мелких многоугольных клеток. Латеральнее заднего ядра блуждающего нерва расположено ядро одиночного пути (*nucleus tractus solitarii*), которое тянется от нижнего отдела продолговатого мозга

до нижнего отдела моста. В этом ядре заканчиваются афферентные волокна блуждающего и языкоглоточного нервов.

В нижнем отделе продолговатого мозга латеральные части его покрышки заняты тонким (*nucleus gracilis*) и клиновидным (*nucleus cuneatus*) ядрами, в которых заканчиваются волокна тонкого и клиновидного пучков, идущие из спинного мозга. В наружной части клиновидного пучка на уровне нижнего отдела продолговатого мозга начинает формироваться добавочное клиновидное ядро (*nucleus cuneatus accessorius*). Волокна от добавочного клиновидного ядра, оливомозжечкового пучка и других более мелких систем образуют нижние мозжечковые ножки. Вентральное ядро тонкого и клиновидного пучков расположено ядро спинномозгового пути тройничного нерва (*nucleus tractus spinalis n. trigemini*), которое тянется через каудальный отдел моста и весь продолговатый мозг. Это ядро окружает постепенно истончающийся пучок волокон (корешок тройничного нерва), который достаточно развит в каудальном отделе моста и верхнем отделе продолговатого мозга и постепенно исчезает в каудальном отделе продолговатого мозга. В клетках ядра спинномозгового пути тройничного нерва происходит рецепция болевых ощущений и температуры лица.

Средний отдел продолговатого мозга (рис. 2.11) на всех уровнях занимают хорошо выраженные ядра ретикулярной формации. На уровне продолговатого мозга они представлены центральным ретикулярным ядром, которое может быть разделено на вентральное и дорсальное. Характерным образованием для продолговатого мозга считают нижнее оливное ядро (*nucleus olivaris caudalis*), которое осуществляет важную роль в координации движений и имеет тесные связи с мозжечком. К нижнему оливному ядру прилежат заднее и медиальное добавочные оливные ядра (*nucleus olivaris accessorius posterior et nucleus olivaris accessorius medialis*). Они окружены слоем волокон — капсулой нижней оливы, основную часть которой составляют таламооливные и руброоливные волокна, образующие центральный пучок покрышки.

Кнаружи от нижних оливных ядер в латеральных отделах продолговатого мозга расположены волокна руброспинального, переднего спино-мозжечкового, латерального спиноталамического и оливоспинномозгового путей. Между оливными ядрами, дорсальнее пирамид, находят волокна медиальной петли (*lemniscus medialis*), которая образована перекрещивающимися волокнами от ядер клиновидного и тонкого пучков. Эти волокна идут через ядра ретикулярной формации, их называют внутренними дугообразными волокнами (*fibrae arcuatae internae*). Над перекрестом внутренних дугообразных волокон, впереди от ядра подъязычного нерва, лежит медиальный продольный пучок (*fasciculus longitudinalis medialis*), осуществляющий взаимосвязь многих ядер ствола мозга между собой. В латеральном отделе центрального ретикулярного ядра, на границе между его дорсальным и вентральным подъядрами, расположены крупные клетки двойного ядра (*nucleus ambiguus*).

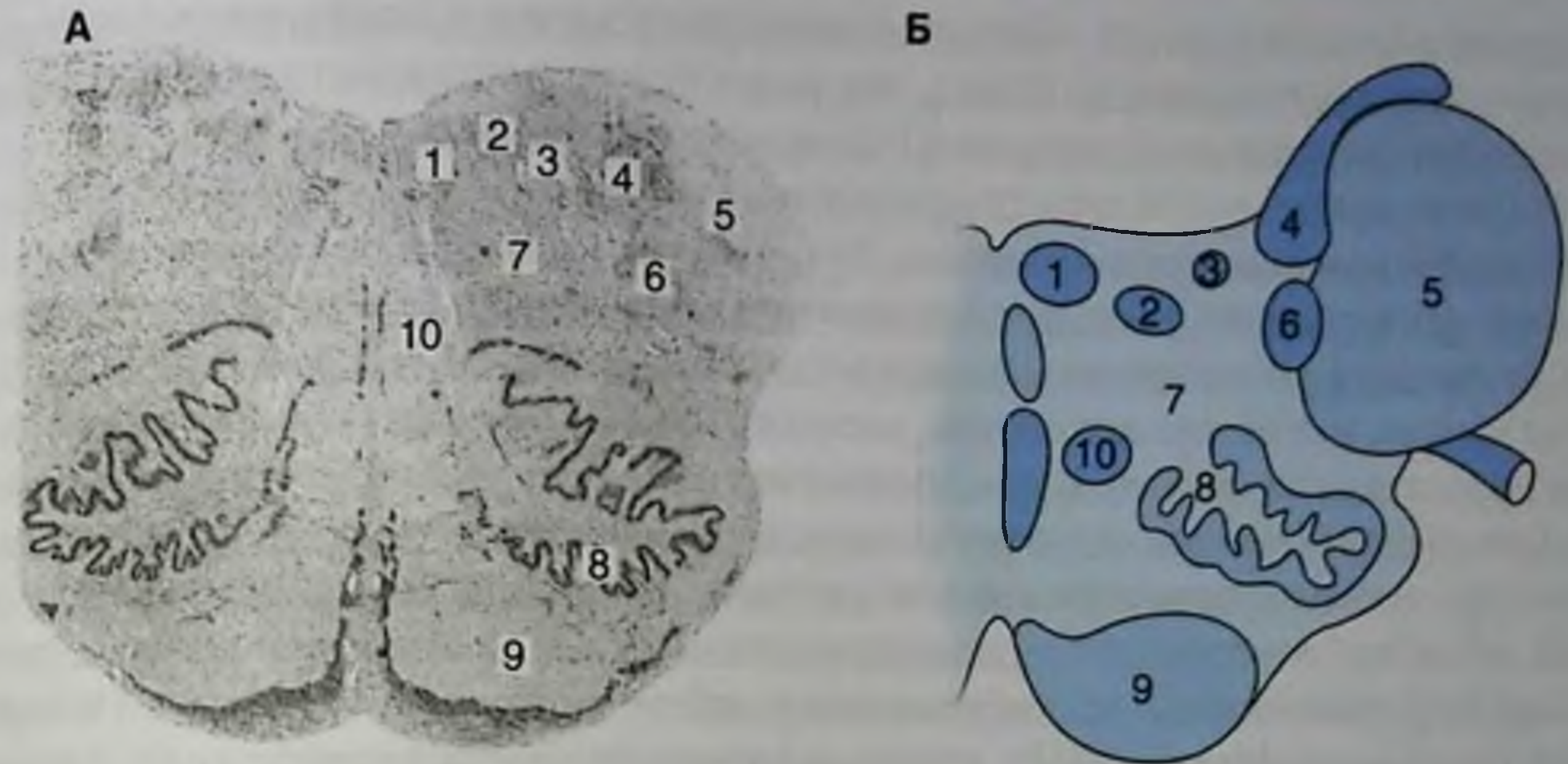


Рис. 2.11. Поперечный срез продолговатого мозга (А); схема (Б); 1 — ядро подъязычного нерва; 2 — заднее ядро блуждающего нерва; 3 — ядро одиночного пути; 4 — добавочное клиновидное ядро; 5 — нижняя мозжечковая ножка; 6 — ядро (нижнее) спинномозгового пути тройничного нерва; 7 — центральное ретикулярное ядро продолговатого мозга (вентральное и дорсальное подъядра); 8 — нижнее оливное ядро; 9 — пирамидный пучок; 10 — медиальная петля

Вентральные отделы продолговатого мозга заняты пирамидами, по переднему и медиальному краям которых лежат дугообразные ядра. Около задней латеральной борозды, дорсолатеральнее от нижнего оливного ядра, проходят передний спино-мозжечковый путь, латеральный спиноталамический и краснаядерно-спинномозговой пути. Задний спино-мозжечковый путь на этом уровне полностью перешел в нижние мозжечковые ножки.

Дорсальнее пирамид между швом и нижним оливным ядром отчетливо видна медиальная петля, кзади от которой находят медиальный продольный пучок и задний продольный пучок.

Снаружи к нижней ножке мозжечка и волокнам слухового нерва прилежит заднее улитковое ядро. Кпереди от входа этого нерва в мозг расположено переднее улитковое ядро.

2.2.3. Мост мозга

Мост мозга (*pons cerebri*) выступает продолжением продолговатого мозга в оральном направлении. Наиболее характерной структурой моста считают его ядра, волокна трапециевидного тела и мостомозжечковые волокна, которые занимают его основание. Скопления волокон моста, поднимающихся в мозжечок, образуют среднюю мозжечковую ножку. По гистологическому строению мост делят на переднюю (базальную) и заднюю часть, или покрывшую (*tegmentum*). Передняя часть моста состоит из идущих в продольном направлении пучков пирамидных волокон и волокон других нисходящих путей, разделенных ядрами моста и поперечными волокнами. В отличие

от продолговатого мозга волокна пирамидного пути в мосту представлены некомпактными образованиями, так как идущие поперечно волокна моста разделяют пирамидный путь на отдельные пучки волокон.

Из основания моста между продолговатым мозгом и мостом выходит отводящий нерв (*nucleus n. abducens*, VI), который находят вблизи от средней линии. Латеральнее выходит лицевой нерв (*n. facialis*, VII), еще латеральнее — преддверно-улитковый нерв (*n. vestibulocochlearis*, VIII). В боковых отделах моста, в средних его частях, выходит тройничный нерв (*n. trigeminus*, V). Покрышка моста, так же как и продолговатый мозг, содержит ядра черепных нервов, релейные ядра, ядра ретикулярной формации, а также ядра, осуществляющие взаимосвязь образований различного уровня мозгового ствола.

В области перехода от продолговатого мозга к мосту и в нижнем отделе моста расположены вестибулярные (*nucleus vestibularis*, VIII) и улитковые ядра (*nucleus cochlearis*, VIII), которые занимают самые латеральные отделы на поперечном срезе. В вентролатеральных отделах покрышки каудально находят крупное ядро лицевого нерва. В среднем отделе моста, непосредственно у дна IV желудочка, расположено ядро отводящего нерва (*nucleus n. abducens*, VI), рис. 2.12. В среднем и верхнем отделах моста вентролатерально, несколько оральнее окончания ядра лицевого нерва, лежат двигательное и чувствительное ядра тройничного нерва.

Средний отдел моста занят ядрами ретикулярной формации, которые в продольном направлении могут быть разделены на оральное и каудальные, а каждое из них в поперечном направлении — на медиальную и латеральную части. Медиальные отделы ретикулярных ядер моста содержат более крупные клетки.

Медиальная петля меняет свое расположение: она сдвигается вентральнее, а затем вентролатеральнее. В среднем и верхнем отделах моста к медиальной

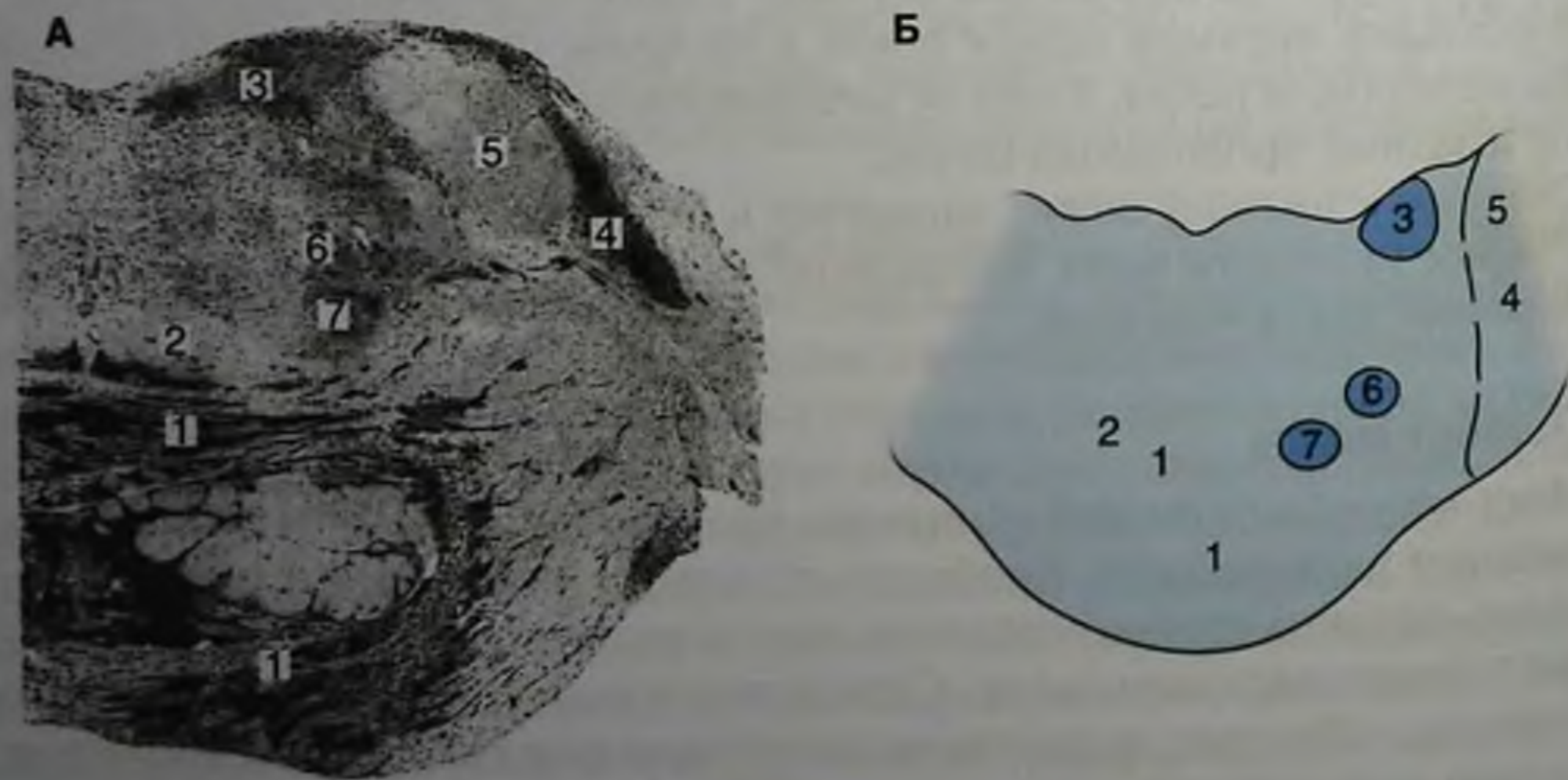


Рис. 2.12. Поперечный срез моста мозга (А); схема (Б); 1 — ядра и волокна моста; 2 — медиальная петля; 3 — медиальное вестибулярное ядро; 4 — дорсальное кохлеарное ядро; 5 — средняя мозжечковая ножка; 6 — ядро лицевого нерва; 7 — верхнее оливное ядро

петле примыкают волокна латеральной петли. На границе медиальной и латеральной петель идет латеральный спиноталамический путь. Кзади от латеральной петли лежит передний спинномозжечковый путь, внутри от него — краснойдерно-спинномозговой путь.

В дорсальных отделах покрышки у средней линии расположены волокнистые системы, осуществляющие взаимосвязь образований мозгового ствола. К этим системам относят медиальный продольный пучок, задний продольный пучок, круглый пучок и др.

Среди образований моста следует отметить верхнее оливное ядро, а также переднее и заднее ядра трапецевидного тела, имеющего отношение к восприятию слуха. Оральной, в верхних и дорсолатеральных отделах моста, находят верхние мозжечковые ножки, которые образуют боковую стенку IV желудочка. На этих же уровнях расположены верхние вестибулярные ядра и появляются клетки двигательного ядра тройничного нерва.

Через мост проходит ряд проводящих путей, которые связывают вышележащие отделы головного мозга со спинным мозгом. Наиболее крупным из них считают пирамидный путь, который идет в вентральных отделах моста. Через мост проходят также краснойдерно-спинномозговой путь, берущий начало в среднем мозге, и покрышечно-спинномозговой путь, начинающийся в покрышке среднего мозга. В мосту мозга берут начало нисходящие преддверно-спинномозговой путь, идущий из вестибулярных ядер, ретикулярно-спинномозговой путь, берущий начало главным образом в гигантоклеточном ядре и парагигантоклеточных дорсальном и вентральном ядрах ретикулярной формации, а также ряд других систем волокон.

Волокна большинства как нисходящих, так и восходящих проводящих путей, идущих через мост мозга, отдают на этом уровне коллатерали, оканчивающиеся на клетках ретикулярной формации.

2.2.4. Средний мозг

Средний мозг (*mesencephalon*) считают продолжением моста. На базальной поверхности головного мозга средний мозг четко отделен от моста благодаря поперечным волокнам. С дорсальной поверхности средний мозг ограничен от моста мозга по уровню перехода IV желудочка в водопровод и расположению нижних холмиков покрышки. На уровне перехода IV желудочка в водопровод верхнюю часть IV желудочка формирует верхний мозговой парус, где образуют перекрест волокна блокового нерва и переднего спинномозжечкового пути.

В латеральных отделах в средний мозг входят верхние мозжечковые ножки, которые, постепенно погружаясь в него, образуют перекрест у средней линии. Дорсальная часть среднего мозга, расположенная кзади от водопровода, представлена крышей (*tectum mesencephali*) с ядрами нижних и верхних холмиков.

Строение ядер нижних холмиков простое: они состоят из относительно гомогенной массы нервных клеток среднего размера, участвуют в реализации функции слуха и сложных рефлексов на звуковые раздражения. Ядра

верхних холмиков организованы более сложно и имеют слоистое строение, принимая участие в осуществлении безусловных рефлексов на зрительные раздражения. Кроме того, эти ядра координируют движения туловища, мимические реакции, движения глазных яблок, головы и т.д. Данные рефлекторные реакции происходят по покрывочно-спинномозговому и покрывочно-бульбарному путям.

Вентральнее верхних и нижних холмиков крыши находят водопровод среднего мозга, окруженный центральным серым веществом (околоводо-проводное серое вещество).

В нижнем отделе покрывки среднего мозга на уровне нижних холмиков четверохолмия расположено ядро блокового нерва (*nucleus n. trochlearis, IV*), состоящее из немногочисленных крупных многоугольных клеток.

На уровне среднего и верхнего отделов покрывки локализован комплекс ядер глазодвигательного нерва, в который входят главное ядро глазодвигательного нерва, крупноклеточное, сходное по морфологии с ядрами блокового и отводящего нервов, мелкоклеточное непарное центральное ядро и наружное мелкоклеточное добавочное ядро. Ядра глазодвигательного нерва расположены в покрывке среднего мозга у средней линии вентральнее водопровода, на уровне верхних холмиков крыши среднего мозга.

Важными образованиями среднего мозга считают парные красные ядра и черное вещество (рис. 2.13). Красное ядро (*nucleus ruber*) расположено вентролатеральнее центрального серого вещества среднего мозга. В красном ядре оканчиваются волокна от зубчатых ядер мозжечка и стриопаллидарной системы, начинаются волокна краснойдерно-спинномозгового, краснойдерно-оливного путей, а также волокна, идущие в кору большого мозга. Вентральнее от красного ядра расположено черное вещество (*subst. nigra*), которое как бы отделяет покрывку среднего мозга от его основания.

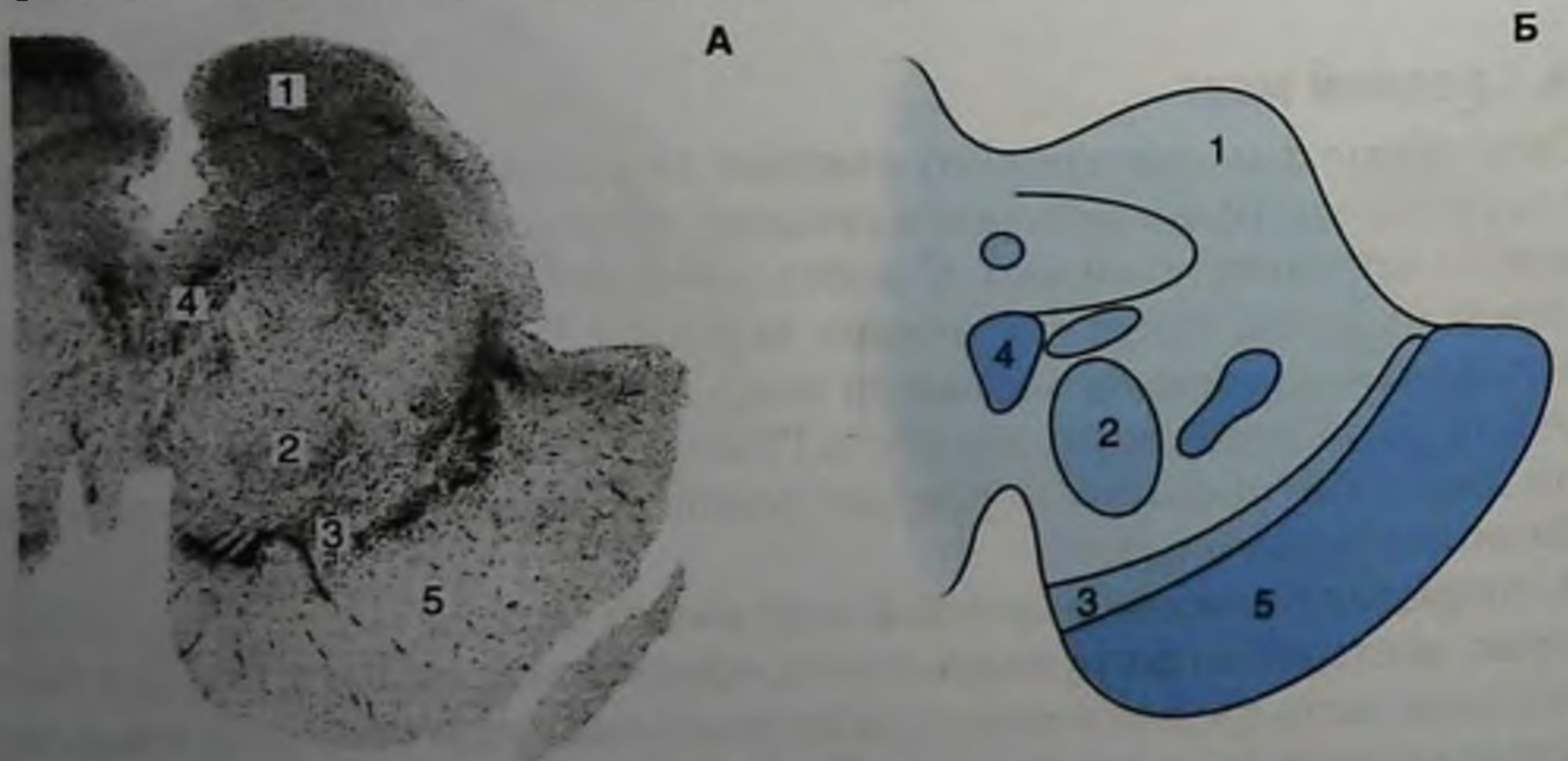


Рис. 2.13. Поперечный срез среднего мозга (А); схема (Б); 1 — нижний холмик пластинки крыши; 2 — красное ядро; 3 — черное вещество; 4 — ядро глазодвигательного нерва; 5 — основание ножки мозга

Основание ножки мозга состоит из волокон, которые связывают кору большого мозга и другие образования конечного мозга с нижележащими образованиями ствола и спинного мозга. Большая часть основания занята волокнами пирамидного пути. В медиальной части ножки мозга проходят волокна из лобных долей к ядрам моста и продолговатого мозга, в средней части — волокна пирамидного пути, в латеральной части — волокна, идущие из височной, затылочной и теменной долей к ядрам моста.

2.2.5. Ретикулярная формация

Ретикулярная формация (*formatio reticularis*) получила название в связи с тем, что в ней нервные клетки расположены на значительном расстоянии друг от друга и разделены большим количеством волокон, идущих во всех направлениях (рис. 2.14). Дендриты нейронов ретикулярной формации растянуты на большом протяжении и дают сравнительно небольшое количество ветвей. Ретикулярная формация проходит через продолговатый мозг, мост, средний мозг и заканчивается в неспецифических ядрах таламуса. На уровне продолговатого мозга и моста ретикулярную формацию можно разделить на латеральную и медиальную части. Медиальная часть содержит более крупные клетки, что позволяет выделить в ретикулярной формации крупноклеточное вентромедиальное и мелкоклеточное дорсолатеральное ядра ствола мозга. В области перехода продолговатого мозга в мост в вентромедиальных отделах ретикулярной формации расположены гигантоклеточное ретикулярное ядро, парагигантоклеточное дорсальное и латеральное ретикулярные ядра. Дорсолатеральную часть ретикулярной формации на этом уровне занимает мелкоклеточное ретикулярное ядро.

Ретикулярная формация играет важную роль в осуществлении взаимосвязи между проводящими путями и ядерными образованиями ствола мозга, а также в регуляции функций надстволовых отделов ЦНС. К ней дают коллатерали все основные восходящие и нисходящие проводники. Ретикулярная формация имеет взаимные связи с гипоталамусом, таламусом, стриопаллидарной системой, корой больших полушарий (особенно в области лимбической системы), а также с мозжечком, ядрами ствола мозга, системой

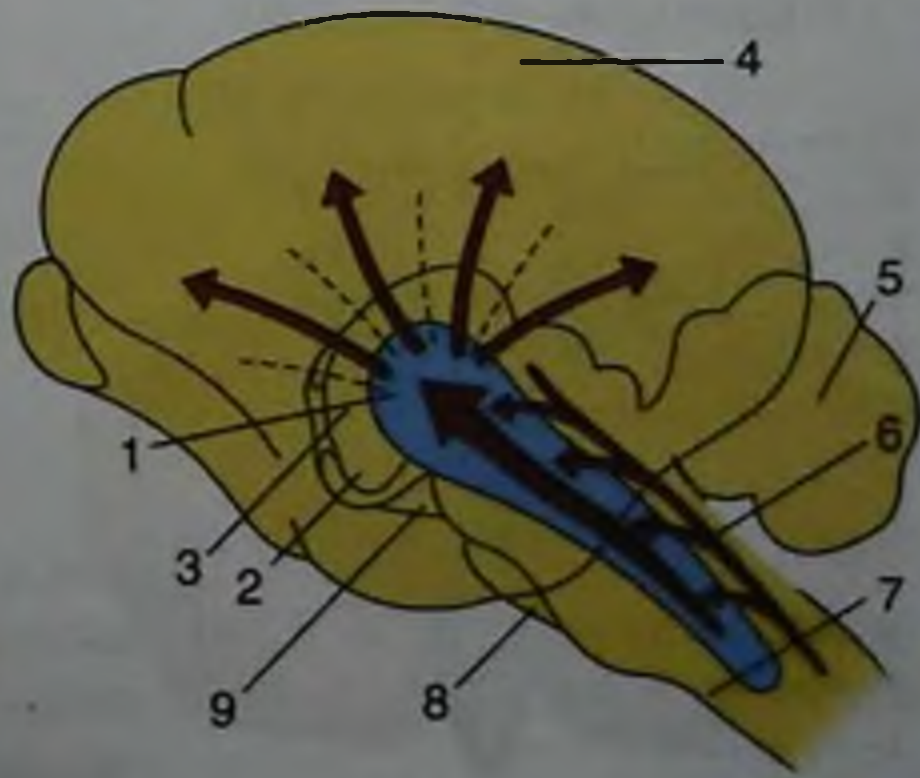


Рис. 2.14. Восходящая активирующая ретикулярная формация ствола мозга (схема): 1 — восходящая активирующая ретикулярная формация ствола мозга; 2 — гипоталамус; 3 — таламус; 4 — кора большого мозга; 5 — мозжечок; 6 — афферентные коллатерали; 7 — продолговатый мозг; 8 — мост мозга; 9 — средний мозг

заднего (медиального) продольного пучка. Волокна, соединяющие ядра ретикулярной формации с системой заднего продольного пучка, проходящего вблизи средней линии у дна IV желудочка, связывают в единую сеть ядра верхних и нижних бугорков четверохолмия, всех глазодвигательных черепных нервов, вестибулярных, добавочных, блуждающих нервов, создавая основу для реализации безусловных рефлексов. Пути, идущие от ретикулярной формации к спинному мозгу (ретикулоспинальные), участвуют в регуляции мышечного тонуса.

Ядра ретикулярной формации на уровне моста и перехода от моста к продолговатому мозгу участвуют в регуляции дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, реализуя свои влияния через связи с ядрами блуждающего нерва и некоторых других систем мозга. Ретикулярная формация оказывает активирующее действие на все вышележащие отделы головного мозга и обеспечивает, в частности, регуляцию сна и бодрствования.

2.2.6. Мозжечок

Мозжечок (*cerebellum*) расположен в задней черепной ямке, кзади от продолговатого мозга и моста, под затылочными долями полушарий большого мозга (рис. 2.15). От него мозжечок отделен твердой оболочкой головного мозга — наметом мозжечка (*tentorium cerebelli*). Мозжечок состоит из средней части, или червя (*vermis cerebelli*), и двух боковых частей — полушарий (*hemispherium cerebelli*).

В мозжечке различают поверхности:

- ▶ переднюю;
- ▶ верхнюю;
- ▶ нижнюю.

Выделяют также края:

- ▶ передний;
- ▶ задний.

Принято деление мозжечка на следующие доли:

- ▶ переднюю;
- ▶ заднюю;
- ▶ клочково-узелковую.



Рис. 2.15. Мозжечок: 1 — бугор червя; 2 — горизонтальная щель; 3 — пирамида червя; 4 — миндалина мозжечка; 5 — клочок; 6 — ножка клочка; 7 — преддверно-улитковый нерв; 8 — промежуточный нерв; 9 — лицевой нерв; 10 — тройничный нерв; 11 — корешки языкоглоточного и блуждающего нервов; 12 — отводящий нерв; 13 — корешки подъязычного нерва; 14 — базиллярная борозда; 15 — мост мозга; 16 — пирамида продолговатого мозга; 17 — олива

Термины «червь» и «полушария» используют при определении центральных или периферических отделов мозжечка.

Кора мозжечка имеет трехслойное строение:

- ▶ наружный (молекулярный) содержит небольшое количество малых звездчатых клеток;
- ▶ внутренний (зернистый) образован тесно прилежащими друг к другу клетками-зернами и более редкими крупными звездчатыми нейронами;
- ▶ слой крупных клеток Пуркинье расположен между ними (рис. 2.16).

В белом веществе мозжечка находят четыре пары ядер. Наиболее поверхностно (в полушарии мозжечка) расположено крупное зубчатое ядро (*nucleus dentatus*). Кнутри от него — пробковидное ядро (*nucleus emboliformis*). Ядро шатра (*nucleus fastigii*) лежит в белом веществе червя, у средней линии, над IV желудочком, а между ним и пробковидным ядром находят шаровидное ядро (*nucleus globosus*), рис. 2.17.

В мозжечке различают экстра- и эндоцеребеллярную системы волокон. К экстрацеребеллярной системе относят длинные проекционные афферентные и эфферентные волокна, связывающие мозжечок с другими отделами головного и спинного мозга. Эндоцеребеллярная система состоит из ассоциативных, комиссуральных и коротких проекционных волокон. Ассоциативные волокна связывают отдельные участки коры мозжечка между собой, комиссуральные — противоположные полушария мозжечка, а короткие проекционные волокна — кору мозжечка с его ядрами.

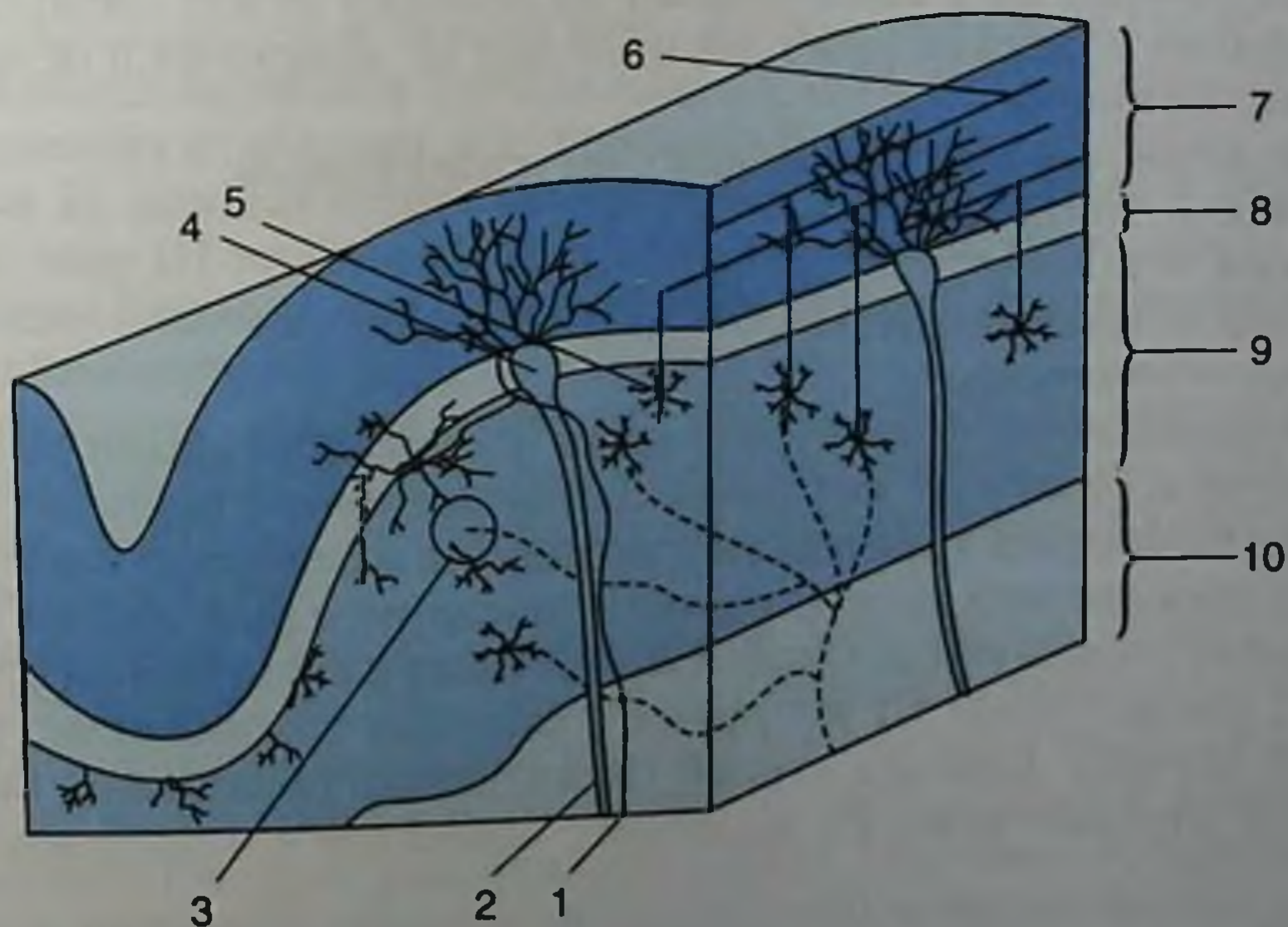


Рис. 2.16. Клеточное строение коры мозжечка: 1 — вьющиеся волокна; 2 — аксон клетки Пуркинье; 3 — клубочек; 4 — клетка Пуркинье; 5 — наружная звездчатая клетка; 6 — параллельные волокна; 7 — молекулярный слой; 8 — слой клеток Пуркинье; 9 — гранулярный слой; 10 — белое вещество

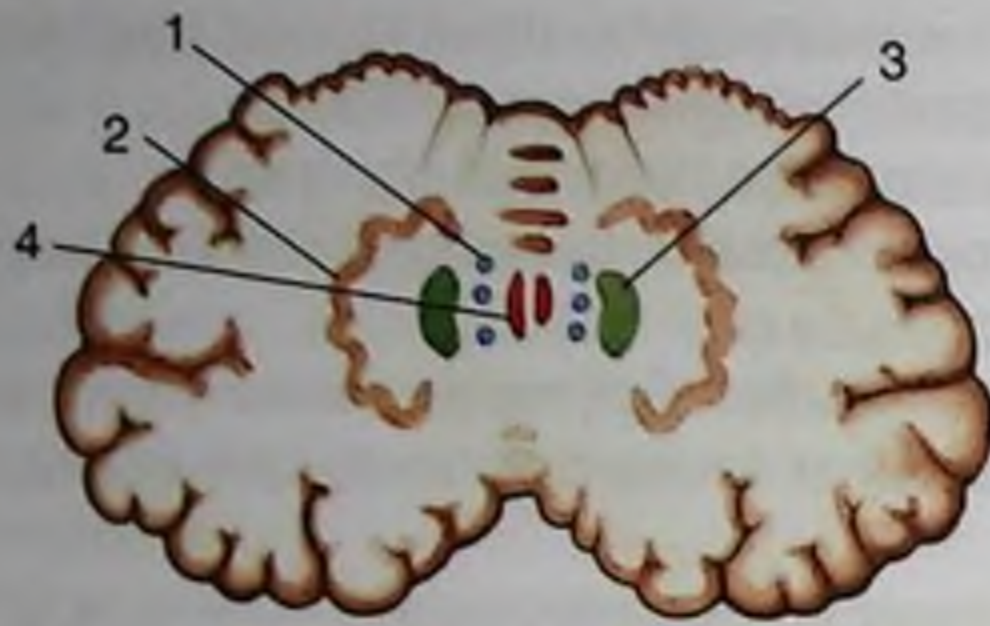


Рис. 2.17. Ядра мозжечка: 1 — шаровидное ядро; 2 — зубчатое ядро; 3 — пробковидное ядро; 4 — ядро шатра

Связи мозжечка с другими отделами ЦНС осуществляются посредством трех пар мозжечковых ножек:

- ▶ нижней;
- ▶ средней;
- ▶ верхней.

Нижняя и средняя мозжечковые ножки состоят преимущественно из афферентных путей, а верхняя мозжечковая ножка принадлежит эфферентной системе. Мозжечок осуществляет постоянный контроль двигательной активности. Он участвует в координации движений, регуляции мышечного тонуса, сохранении позы и равновесия тела.

Промежуточный мозг

Промежуточный мозг (*diencephalon*) расположен между средним мозгом и полушариями большого мозга, он включает III желудочек и образования, формирующие стенки.

В промежуточном мозге выделяют следующие отделы:

- ▶ верхний — эпиталамус;
- ▶ средний — таламус;
- ▶ нижний — гипоталамус;
- ▶ задний — метаталамус.

III желудочек имеет форму узкой щели, его дно образовано гипоталамусом. Переднюю стенку III желудочка составляет тонкая концевая пластинка, которая начинается у зрительного перекреста и переходит в ростральную пластинку мозолистого тела. В верхнем отделе передней стенки III желудочка находят столбы свода. Около столбов свода в его передней стенке есть отверстие, соединяющее III желудочек с парными боковыми желудочками (отверстие Монро). Боковые стенки III желудочка образованы таламусом. Под задней спайкой мозга III желудочек переходит в водопровод среднего мозга.

Таламус

Таламус (*thalamus*) имеет сложное цитоархитектоническое строение. Внутренняя поверхность таламуса отделена от верхней мозговой полоской. Верхнюю поверхность покрывает белое вещество. Передняя часть верхней поверхности утолщена и образует передний бугорок (*tuberculum thalami*

anterius), а задний бугорок образует подушку (*pulvinar*). Латерально верхняя поверхность таламуса граничит с парным хвостатым ядром (*nucleus caudatus*), отделяясь от него пограничной полоской. Наружная поверхность таламуса отграничена внутренней капсулой от чечевицеобразного ядра и головки хвостатого ядра.

Среди множества ядер таламуса выделяют следующие группы:

- ▶ комплекс специфических, или релейных, таламических ядер, через которые проходит афферентная информация определенной модальности;
- ▶ неспецифические таламические ядра, не связанные с проведением афферентной информации и проецируемые на кору больших полушарий более диффузно, чем специфические ядра;
- ▶ ассоциативные ядра таламуса, получающие раздражения от других ядер таламуса и передающие эту информацию на ассоциативные области коры головного мозга.

Основные ядра таламуса:

- ▶ передние (*nuclei anteriores*);
- ▶ срединные (*nuclei mediales*);
- ▶ дорсолатеральные (*nuclei dorsolaterales*);
- ▶ внутрипластинчатые (*nuclei intralaminares*);
- ▶ вентролатеральные (*nuclei ventrolaterales*);
- ▶ задние (*nuclei posteriores*);
- ▶ ретикулярные (*nuclei reticulares*).

Подбугорное ядро (*nucleus subthalamicus*) относят к субталамической области промежуточного мозга, оно состоит из однотипных мультиполярных клеток. Субталамической области принадлежат также ядра H -, H_1 - и H_2 -полей и неопределенную зону (*zona incerta*). Поле H_1 расположено под таламусом, оно состоит из волокон, соединяющих гипоталамус с полосатым телом. Под полем H_1 находят неопределенную зону, переходящую в перивентрикулярную зону III желудочка. Под неопределенной зоной лежит поле H_2 , соединяющее бледный шар с подбугорным ядром и перивентрикулярными ядрами гипоталамуса.

К эпиталамусу относят поводки, спайку поводков, заднюю спайку и шишковидное тело. В треугольнике поводка расположены ядра поводка: медиальное, состоящее из мелких клеток, и латеральное, в котором преобладают крупные клетки.

К метаталамусу относят медиальное и латеральное коленчатые тела. Латеральное коленчатое тело находят под подушкой таламуса, его считают одним из основных подкорковых центров для передачи зрительных ощущений, оно также участвует в осуществлении бинокулярного зрения. Медиальное коленчатое тело расположено между верхними бугорками четверохолмия и подушкой таламуса. В медиальном коленчатом теле выделяют дорсальное и вентральное ядра. На клетках медиального коленчатого тела оканчиваются волокна латеральной петли и берет начало центральный слуховой путь, идущий к слуховой коре. Медиальное коленчатое тело — подкорковый центр слухового анализатора.

Гипоталамус

Гипоталамус (*hypothalamus*) — филогенетически наиболее старая часть промежуточного мозга. Гипоталамус имеет сложное строение (рис. 2.18).

В преоптической (передней гипоталамической) области выделяют следующие ядра:

- ▶ медиальное и латеральное преоптические ядра;
- ▶ паравентрикулярное ядро;

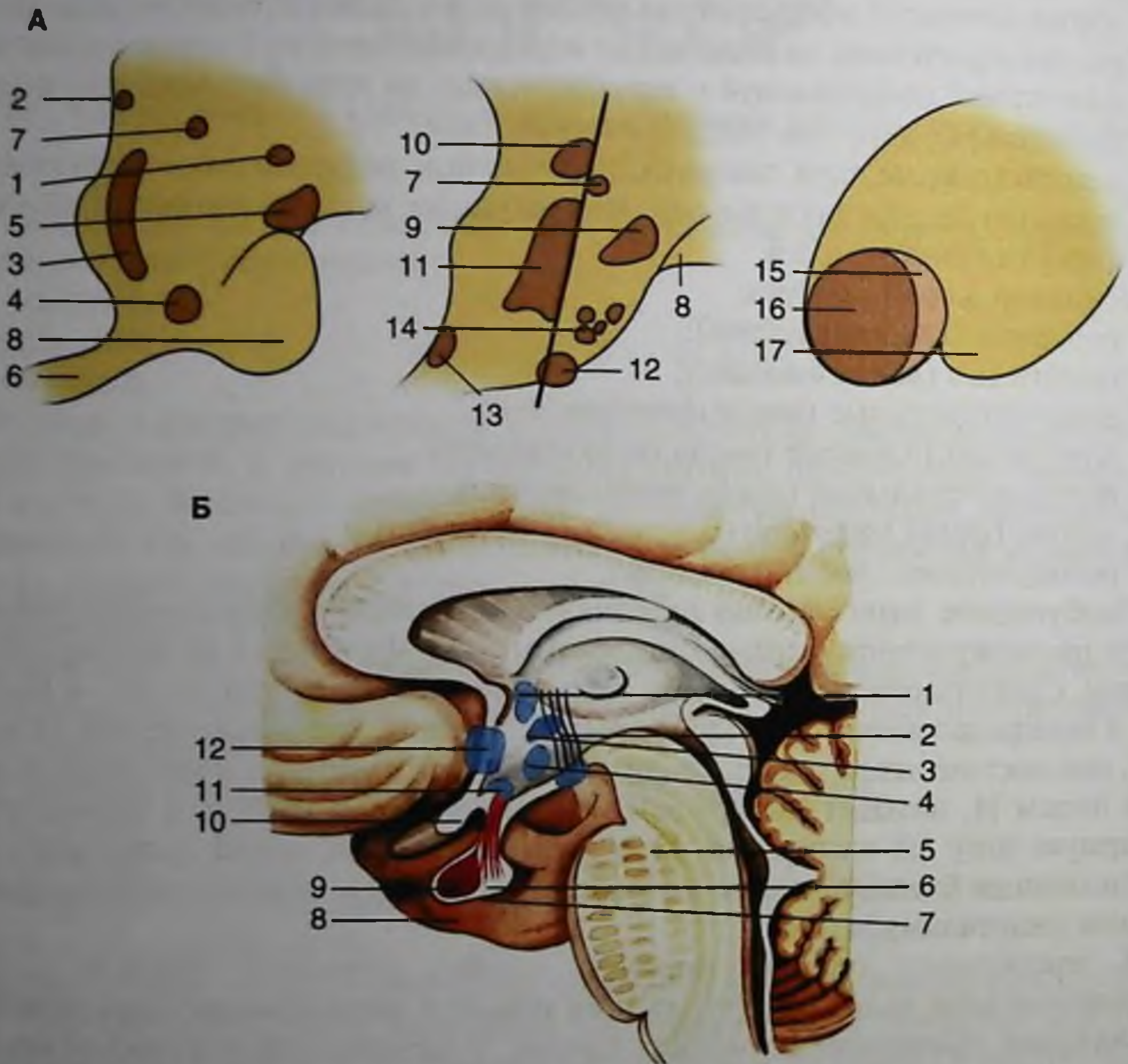


Рис. 2.18. Гипоталамус: А — различные срезы: 1 — передний (ростральный) отдел гипоталамуса; 2 — передняя комиссура; 3 — паравентрикулярное ядро; 4 — супрахиазмальное ядро; 5 — супраоптическое ядро; 6 — зрительный перекрест; 7 — свод; 8 — зрительный тракт; 9 — латеральное гипоталамическое поле; 10 — дорсомедиальное гипоталамическое ядро; 11 — вентромедиальное гипоталамическое ядро; 12 — туберо-мамиллярное ядро; 13 — инфундибулярное ядро; 14 — туберальное латеральное ядро; 15 — латеральное мамиллярное ядро; 16 — медиальное мамиллярное ядро; 17 — ножки мозга; Б — сагиттальный срез: 1 — паравентрикулярное ядро; 2 — сосцевидно-таламический пучок; 3 — дорсомедиальное гипоталамическое ядро; 4 — вентромедиальное гипоталамическое ядро; 5 — мост мозга; 6 — супраоптический гипофизарный путь; 7 — нейрогипофиз; 8 — гипофиз; 9 — аденогипофиз; 10 — зрительный перекрест; 11 — супраоптическое ядро; 12 — преоптическое ядро

- ▶ супраоптическое ядро;
- ▶ переднее гипоталамическое ядро;
- ▶ супрахиазмальное ядро.

В медиальной части промежуточной гипоталамической области находят следующие ядра:

- ▶ дорсомедиальное;
- ▶ вентромедиальное;
- ▶ ядро воронки, которое также называют дугообразным ядром.

В латеральной части промежуточной области гипоталамуса расположены ядра:

- ▶ латеральное гипоталамическое;
- ▶ серобугорное;
- ▶ серобугорно-сосцевидное;
- ▶ перифорникальное.

Задняя гипоталамическая область содержит ядра:

- ▶ медиальное и латеральное ядра сосцевидного тела;
- ▶ заднее гипоталамическое ядро.

Гипоталамус обладает сложной системой афферентных и эфферентных путей.

Афферентные пути следующие:

- ▶ медиальный пучок переднего мозга, связывающий перегородку и преоптическую область с ядрами гипоталамуса;
- ▶ свод, соединяющий кору гиппокампа с гипоталамусом;
- ▶ таламо-гипофизарные волокна, соединяющие таламус с гипоталамусом;
- ▶ покрышечно-сосцевидный пучок, содержащий волокна, идущие из среднего мозга к гипоталамусу;
- ▶ задний продольный пучок, несущий импульсы от ствола мозга к гипоталамусу;
- ▶ паллидо-гипоталамический путь.

Установлены также не прямые мозжечково-гипоталамические связи, оптико-гипоталамические пути, ваго-супраоптические связи.

Эфферентные пути гипоталамуса следующие:

- ▶ пучки волокон перивентрикулярной системы к заднемедиальным таламическим ядрам и преимущественно к нижней части ствола мозга, ретикулярной формации среднего мозга и спинному мозгу;
- ▶ сосцевидные пучки, идущие к передним ядрам таламуса и ядрам среднего мозга;
- ▶ гипоталамо-гипофизарный путь к нейрогипофизу.

Кроме того, есть комиссуральный путь, благодаря которому медиальные гипоталамические ядра одной стороны вступают в контакт с медиальными и латеральными ядрами другой.

Гипоталамус — одно из основных образований мозга, участвующих в регуляции вегетативных, трофических и нейроэндокринных функций, он играет существенную роль в регуляции и интеграции деятельности внутренних

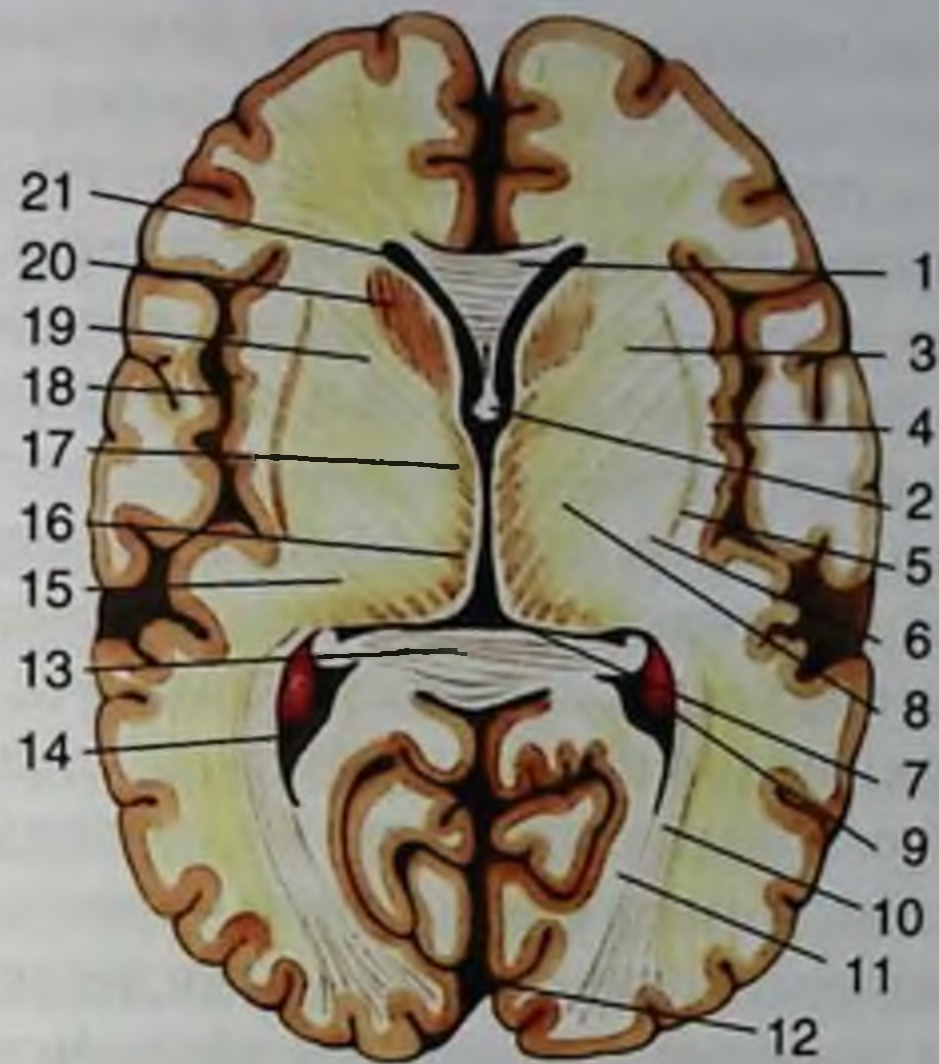


Рис. 2.20. Горизонтальный срез большого мозга на уровне мозолистого тела: 1 — колено мозолистого тела; 2 — свод; 3 — наружная капсула; 4 — самая наружная капсула; 5 — ограда; 6 — чечевицеобразное ядро; 7 — III желудочек; 8 — внутренняя капсула; 9 — сосудистое сплетение бокового желудочка; 10 — задняя таламическая лучистость; 11 — шпорная борозда; 12 — продольная щель большого мозга; 13 — валик мозолистого тела; 14 — задний рог бокового желудочка; 15 — латеральные ядра таламуса; 16 — медиальные ядра таламуса; 17 — передние ядра таламуса; 18 — островок; 19 — внутренняя капсула (передняя ножка); 20 — головка хвостатого ядра; 21 — передний рог бокового желудочка

Хвостатое ядро (*nucleus caudatus*) представляет собой крупное образование грушевидной формы, расположенное спереди и внутри от таламуса и отделенное от него внутренней капсулой (*capsula interna*). Ростральная утолщенная часть носит название головки хвостатого ядра (*caput nuclei caudati*), кзади от нее хвостатое ядро суживается и образует тело хвостатого ядра (*corpus nuclei caudati*). Истонченный задний отдел, обозначаемый как хвост (*cauda nuclei caudati*), загибается в височную долю, где сливается с миндалевидным телом. Верхняя и внутренняя поверхности хвостатого ядра образуют стенку бокового желудочка.

От скорлупы (*putamen*) головка хвостатого ядра отделена передней ножкой внутренней капсулы. Эти два образования соединены друг с другом клеточными мостиками и местами идентичны по структуре. Основную популяцию составляют пирамидные, звездчатые и веретенообразные нейроны, преобладают мелкие или средние клетки при небольшом содержании нейронов крупного размера.

Скорлупа вместе с наружным и внутренним сегментами бледного шара имеет общее название — чечевицеобразное ядро (*nucleus lentiformis*), ее отличает более плотное расположение клеток. Сходство в клеточном строении, развитии и функциях хвостатого ядра и скорлупы позволило их объединить термином «полосатое тело» (*corpus striatum*).

Бледный шар (*globus pallidus*), в отличие от хвостатого ядра и скорлупы, макроскопически имеет очень бледный цвет из-за большого количества миелиновых волокон. Бледный шар отличают от структур полосатого тела особенности эволюционного развития — он возникает в фило- и онтогенезе раньше, чем хвостатое ядро и скорлупа. Гистологическая структура и функции также различны. Выделяют наружный и внутренний сегменты.

Наибольшее число афферентных связей хвостатое ядро, скорлупа и бледный шар получают из коры, особенно из ее передних отделов, моторной и соматосенсорной зон. Вторым важнейшим источником афферентации этих образований считают пути, идущие от таламуса, в основном от неспецифических внутрипластинчатых и срединных ядер. Источником афферентных связей бледного шара считают также средний мозг, прежде всего черное вещество. Особенно много волокон из черного вещества поступает в хвостатое ядро, а нигростриарный дофаминергический путь имеет большое функциональное значение. Существуют афферентные связи базальных ганглиев с миндалевидными телами, ретикулярной формацией, гиппокампом, мозжечком.

Эфферентные связи осуществляют пути из бледного шара в таламус. Проекция хвостатого ядра и скорлупы на таламус в основном не прямые, а опосредованные через бледный шар. Известны также восходящие проекции от паллидума к коре, главным образом к лобным долям ипсилатерального полушария. При этом установлено перекрытие проекций волокон из хвостатого ядра, скорлупы и бледного шара в ряде полей коры большого мозга.

Существуют и каудато-паллидарные связи, а также проекции стриатума и паллидума на черное вещество, ретикулярную формацию и другие системы мозга. Сложностью организации и богатством афферентных и эфферентных связей определяют полифункциональность структур мозга, входящих в стриопаллидарную систему. Все эти структуры играют важную роль в контроле двигательных реакций, реализации условно-рефлекторной деятельности и возникновении сложных форм поведенческих реакций.

Ограда (*claustrum*) представляет собой узкую пластинку серого вещества, которая расположена латеральнее чечевицеобразного ядра и отделена от него наружной капсулой.

Миндалевидное тело (*corpus amygdaloideum*) располагается в передневерхней части парагиппокампальной извилины и в этой зоне соприкасается с древней корой.

Миндалевидное тело содержит две группы ядер:

- ▶ одна из них состоит из базального и латерального ядер;
- ▶ другая — из кортикального, медиального, центрального ядер и ядра латерального обонятельного тракта.

Эти ядра различны по гистологическим и цитоархитектоническим особенностям. Миндалевидное тело принимает участие в корригирующем

влиянии на деятельность стволовых образований, оно связано с широким диапазоном поведенческих, эмоциональных, половых, эндокринных, обменных реакций.

Внутренняя капсула — плотный слой проекционных (афферентных и эфферентных) волокон, связывающих кору большого мозга с нижележащими отделами ЦНС, ограниченный хвостатым ядром и таламусом с одной стороны и лентикулярным ядром с другой. На горизонтальном срезе внутренняя капсула выглядит как тупой угол, открытый кнаружи (рис. 2.21). Во внутренней капсуле выделяют переднюю и заднюю ножки и соединяющее их колено. В передней ножке проходят эфферентные волокна, исходящие из коры лобной доли и направляющиеся к таламусу (корково-таламический путь) и через мост к мозжечку (корково-мостомозжечковый путь). Через колено и передние 2/3 задней ножки идут нисходящие пирамидные волокна от двигательной коры (в колене — к двигательным ядрам черепных нервов, корково-ядерная часть пирамидного тракта; в передних 2/3 заднего бедра — к передним рогам спинного мозга, корково-спинномозговая часть пирамидного тракта). В задней трети задней ножки проходят восходящие чувствительные волокна от таламуса к задней центральной извилине (таламокорковый путь), восходящие пути зрительного и слухового анализаторов, направляющиеся соответственно к затылочной и височной долям, а также нисходящие эфферентные волокна, идущие от нижних отделов височной и затылочной долей через мост к мозжечку (затылочно-височно-мостомозжечковый путь).

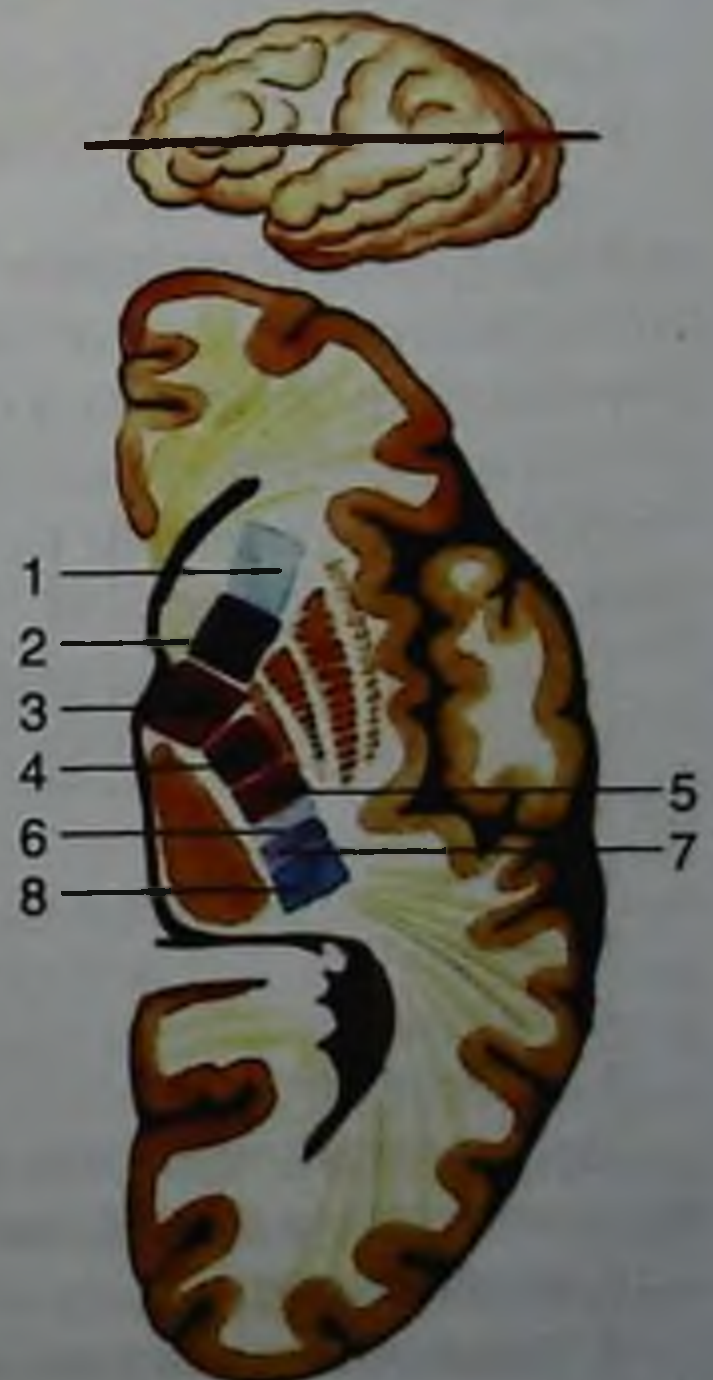


Рис. 2.21. Строение внутренней капсулы: 1 — корково-таламический путь; 2 — корково-мостомозжечковый путь; 3 — корково-ядерная часть пирамидного тракта; 4 — корково-спинномозговая часть пирамидного тракта; 5 — таламо-корковый путь; 6 — путь зрительного анализатора; 7 — путь слухового анализатора; 8 — затылочно-височно-мостомозжечковый путь

2.2.8. Кора большого мозга

Полушария большого мозга (рис. 2.22) разделены глубокой бороздой, которая доходит до мозолистого тела — массивного слоя волокон, соединяющих оба полушария.

Каждое полушарие имеет три полюса:

- ▶ лобный;
- ▶ затылочный;
- ▶ височный.

Макроскопически в каждом полушарии выделяют следующие доли:

- ▶ лобную;
- ▶ теменную;
- ▶ затылочную
- ▶ височную;
- ▶ островок.

Поверхность большого мозга образована корой, состоящей из нервных клеток. Под корой большого мозга расположен слой волокон, связывающих кору большого мозга с подкорковыми образованиями и отдельные ее поля между собой. Поверхность полушарий большого мозга изрезана бороздами, разделяющими ее на доли и извилины.

Различают следующие борозды:

- ▶ первичные, встречаемые постоянно, глубокие, рано появляющиеся на мозге эмбриона;
- ▶ вторичные, тоже постоянные, но появляющиеся позднее;
- ▶ третичные, непостоянные борозды.

Среди наиболее крупных первичных борозд выделяют:

- ▶ центральную борозду (Роландо), *sulcus centralis*, отделяющую лобную долю от теменной;
- ▶ латеральную борозду (Сильвия), *sulcus lateralis*, отделяющую лобную и теменную доли от височной;
- ▶ теменно-затылочную борозду (*sulcus parietooccipitalis*), отделяющую теменную долю от затылочной.

Первые две борозды расположены на наружной поверхности полушарий, третья — на медиальной.

Цитоархитектоника коры большого мозга

Кору большого мозга разделяют на типы, существенно различающиеся по строению:

- ▶ новую;
- ▶ древнюю;
- ▶ старую;
- ▶ промежуточную.

Новая кора (*neocortex*) занимает около 96% всей поверхности полушарий большого мозга и включает области:

- ▶ затылочную;
- ▶ нижнюю теменную;

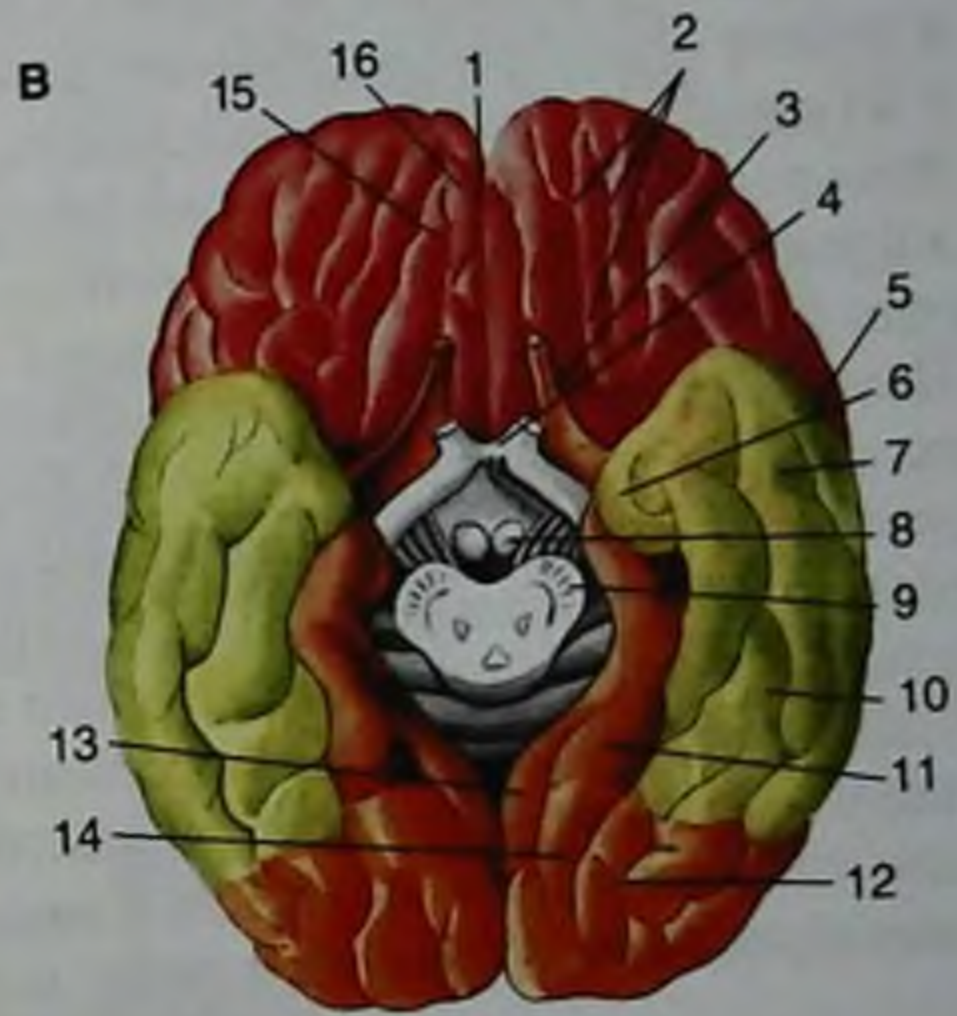
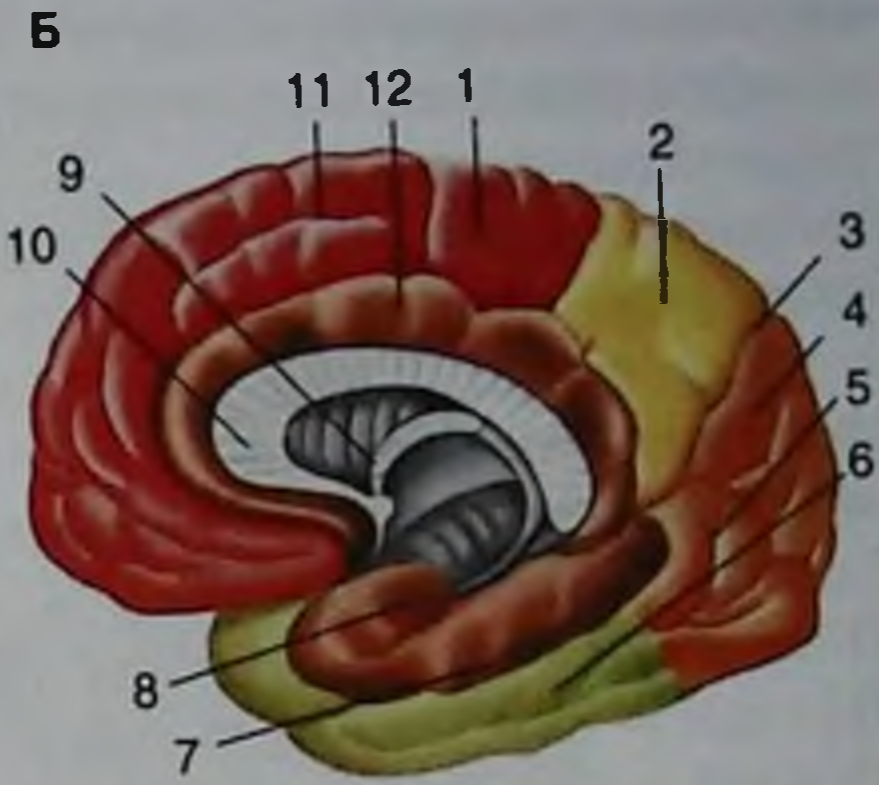
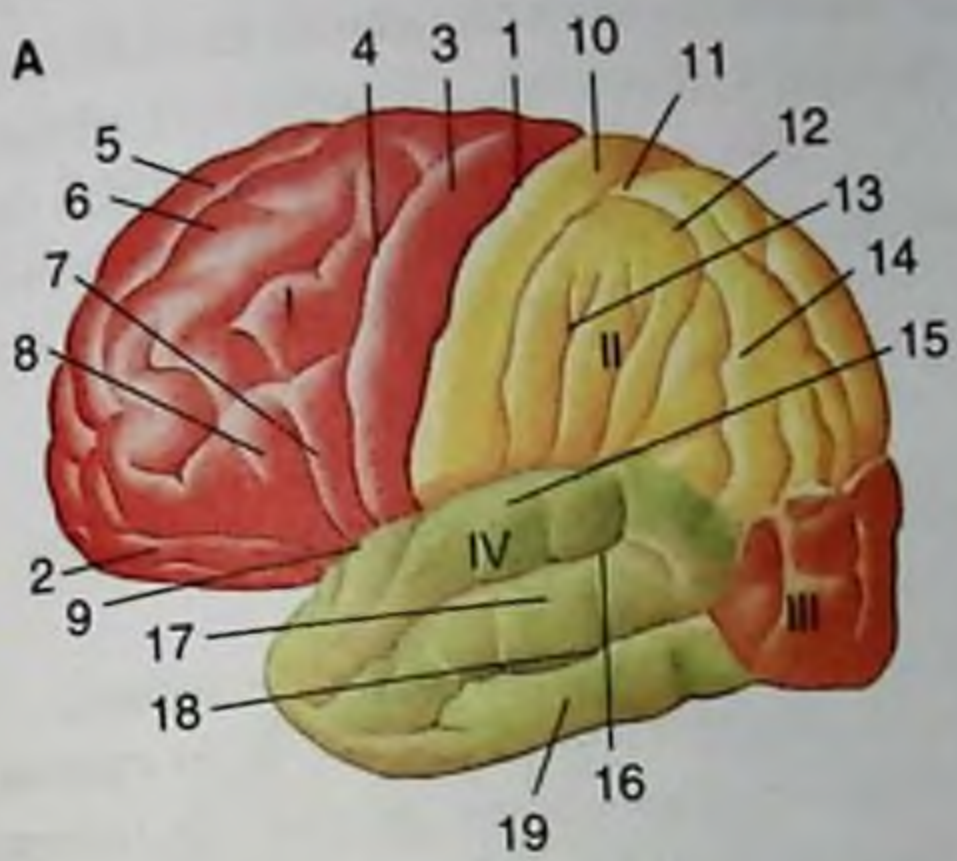


Рис. 2.22. Полушария большого мозга: **А** — верхнелатеральная поверхность левого полушария: 1 — лобная доля; 1 — центральная борозда; 2 — глазничная часть нижней лобной извилины; 3 — прецентральная борозда; 4 — прецентральная извилина; 5 — верхняя лобная извилина; 6 — средняя лобная извилина; 7 — покрышечная часть нижней лобной извилины; 8 — треугольная часть нижней лобной извилины; 9 — латеральная борозда; 10 — постцентральная борозда; 11 — постцентральная борозда; 12 — внутритеменная борозда; 13 — надкратральная извилина; 14 — угловая извилина. II — теменная доля; 15 — верхняя височная борозда; 16 — верхняя височная борозда; 17 — средняя височная извилина; 18 — средняя височная борозда; 19 — нижняя височная извилина; **Б** — медиальная поверхность правого полушария: 1 — парацентральная долька; 2 — предклинье; 3 — теменно-затылочная борозда; 4 — клин; 5 — язычная извилина; 6 — латеральная затылочно-височная извилина; 7 — парагиппокампальная извилина; 8 — крючок; 9 — свод; 10 — мозолистое тело; 11 — верхняя лобная извилина; 12 — поясная извилина; **В** — нижняя поверхность большого мозга: 1 — продольная щель; 2 — глазничные борозды; 3 — обонятельный нерв; 4 — зрительный перекрест; 5 — средняя височная борозда; 6 — крючок; 7 — нижняя височная извилина; 8 — сосцевидное тело; 9 — основание ножки мозга; 10 — латеральная затылочно-височная извилина; 11 — парагиппокампальная извилина; 12 — коллатеральная борозда; 13 — поясная извилина; 14 — язычная извилина; 15 — обонятельная борозда; 16 — прямая извилина

- ▶ верхнюю теменную;
- ▶ постцентральную;
- ▶ прецентральную;
- ▶ лобную;
- ▶ височную;
- ▶ островковую;
- ▶ лимбическую.

Новая кора большого мозга имеет шестислойное строение (рис. 2.23):

- ▶ I слой — молекулярная пластинка (*lamina molecularis*);
- ▶ II слой — наружная зернистая пластинка (*lamina granularis externa*);
- ▶ III слой — наружная пирамидная пластинка (*lamina pyramidalis externa*);
- ▶ IV слой — внутренняя зернистая пластинка (*lamina granularis interna*);
- ▶ V слой — внутренняя пирамидная пластинка (*lamina pyramidalis interna*);
- ▶ VI слой — мультиформная пластинка (*lamina multiformis*).

Все слои представлены в гомотипической коре. В некоторых полях число слоев уменьшается вследствие исчезновения того или иного слоя либо возрастает в результате деления слоя на подслои (гетеротипическая кора).

Цитоархитектонические особенности различных участков коры большого мозга обусловлены шириной поперечника коры и ее отдельных слоев, величиной клеток, плотностью их расположения в различных слоях, выраженностью горизонтальной и вертикальной исчерченности, разделением отдельных слоев на подслои, другими специфическими признаками строения данного поля и т.д. Эти особенности лежат в основе деления коры большого мозга на области, подобласти, поля и подполя. Важным критерием для классификации областей и полей коры большого мозга выступают закономерности их развития в онто- и филогенезе. Эволюционный подход,

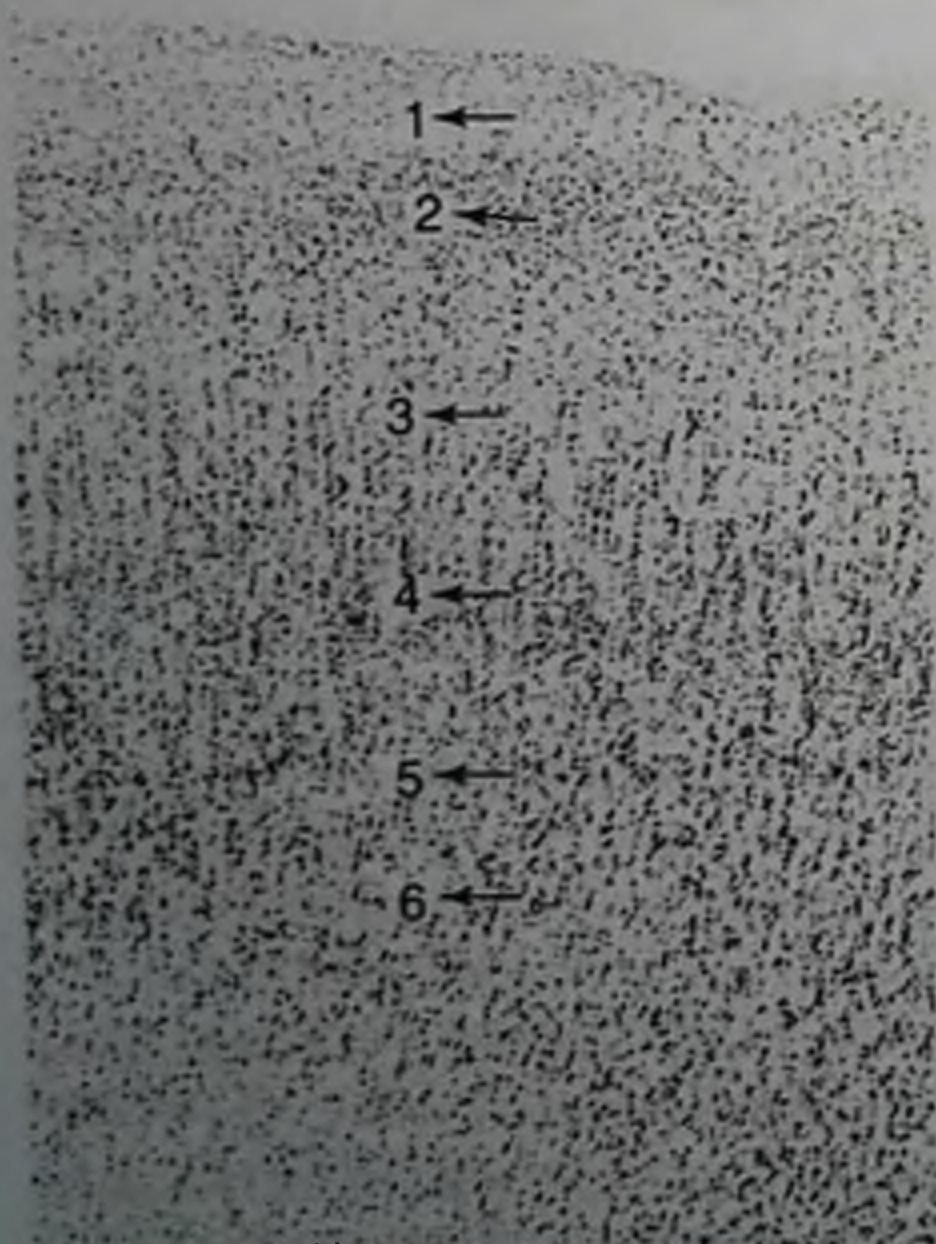


Рис. 2.23. Клеточное строение коры большого мозга:
1 — I слой; 2 — II слой; 3 — III слой; 4 — IV слой;
5 — V слой; 6 — VI слой

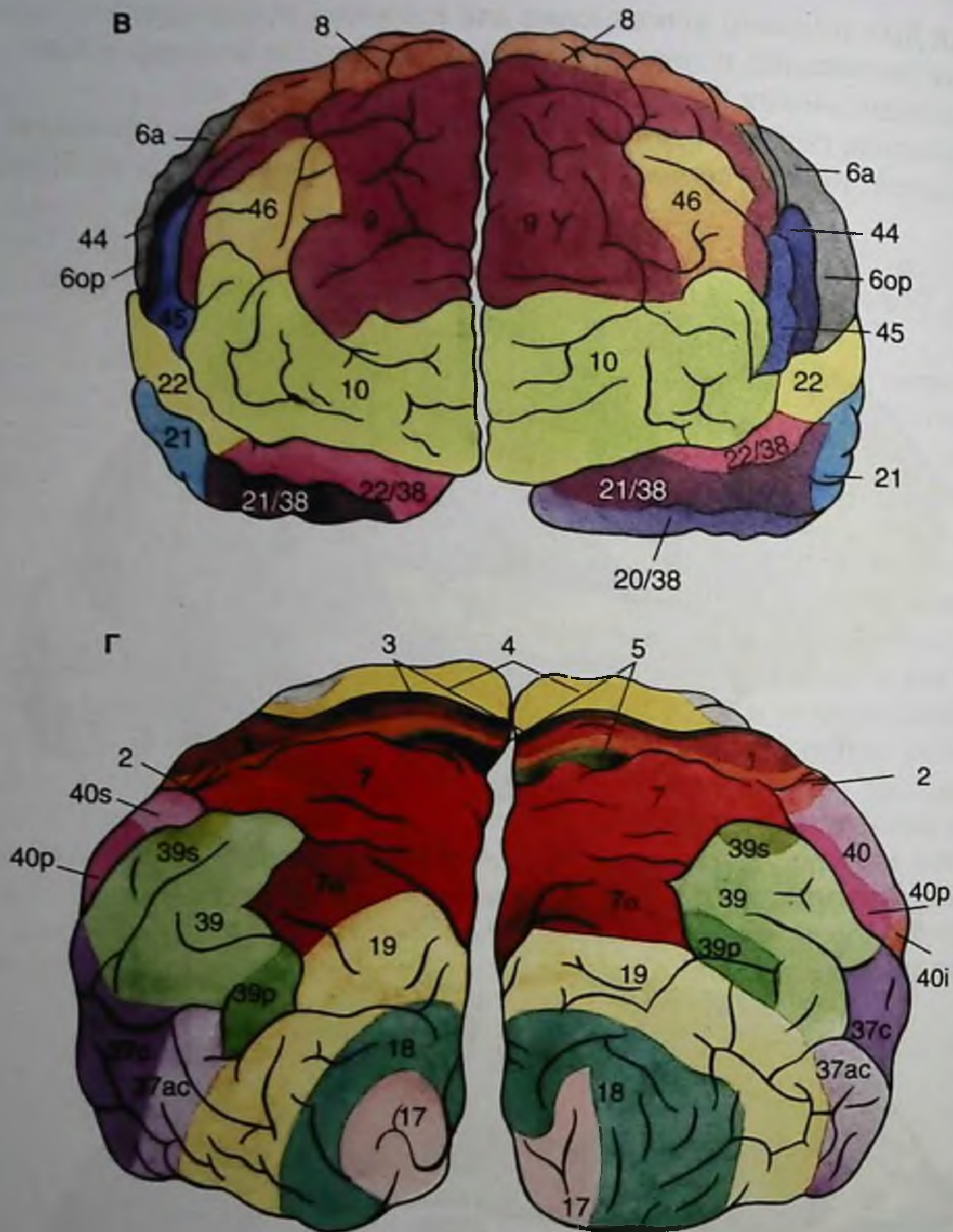


Рис. 224. Окончание. В — передняя поверхность; Г — задняя поверхность. Цифрами обозначены поля

В нижней теменной области большая ширина коры, высокая плотность клеток, выражены слои II и IV, радиальная исчерченность проходит через все слои. Эта область связана с наиболее сложными ассоциативными, интегративными и аналитическими функциями. Верхняя теменная область также участвует в сложных интегративных и ассоциативных функциях, определяют горизонтальную исчерченность, среднюю ширину коры, крупные клетки в слоях III и V, хорошо различимые слои II и IV.

Постцентральная область связана с чувствительностью, восприятие раздражений с различных участков тела организовано соматотопически. Эта

область имеет небольшую ширину коры, выраженные слои II и IV, множество клеток во всех слоях, светлый слой V.

В прецентральной области слабо выражен слой II, слой IV отсутствует, в V слое очень крупные пирамидные клетки, ширина коры сравнительно большая. Эта область определяет произвольные движения; регуляция функций определенных мышц также организована соматотопически. Лобная область связана с ассоциативными и интегративными функциями, играет важную роль в высшей нервной деятельности. В этой области широкая кора, выражены слои II и IV, широкие слои III и V разделены на подслои.

Височная область связана со слуховым анализатором. Она разделена на четыре подобласти, каждая из которых имеет особенности архитектоники. Островковая область обеспечивает функции речи, частично связана с анализом обонятельных и вкусовых ощущений. В этой области сравнительно большая ширина коры, широкий слой IV, выраженная горизонтальная исчерченность.

Лимбическая кора связана с вегетативными функциями, регуляцией эмоций. Ее цитоархитектоническая характеристика весьма сложна, типичных признаков всех ее полей нет.

Древняя кора (*paleocortex*) включает обонятельный бугорок, диагональную область, прозрачную перегородку, периамигдаллярную и препириформную области. Четкой границы с подлежащими подкорковыми образованиями нет.

Старая кора (*archicortex*) включает аммонов рог, зубчатую фасцию, основание аммонова рога (*subiculum*) и *taenia tecta*. Старая кора, в отличие от древней коры, четко отделена от подкорковых образований.

Старая и древняя кора не имеет шестислойного строения. Она представлена трехслойными или однослойными структурами. Между древней, старой корой и окружающими их формациями расположены промежуточные зоны — перипалеокортикальные формации.

2.3. ОБОЛОЧКИ ГОЛОВНОГО И СПИННОГО МОЗГА

Выделяют твердую (*dura mater*), паутинную (*arachnoidea*) и мягкую, или сосудистую (*pia mater*), мозговые оболочки (рис. 2.25).

Твердая мозговая оболочка окружает мозг снаружи.

Она образует ряд отростков, вдающихся между отдельными частями мозга:

- ▶ большой серповидный отросток (между полушариями большого мозга);
- ▶ малый серповидный отросток (между полушариями мозжечка);
- ▶ намет мозжечка (между затылочными долями и мозжечком);
- ▶ диафрагму турецкого седла (см. рис. 2.24).

В дубликатах твердой мозговой оболочки расположены венозные синусы, куда собирается венозная кровь. Синусы не имеют клапанов, поэтому возможен обратный ток крови.

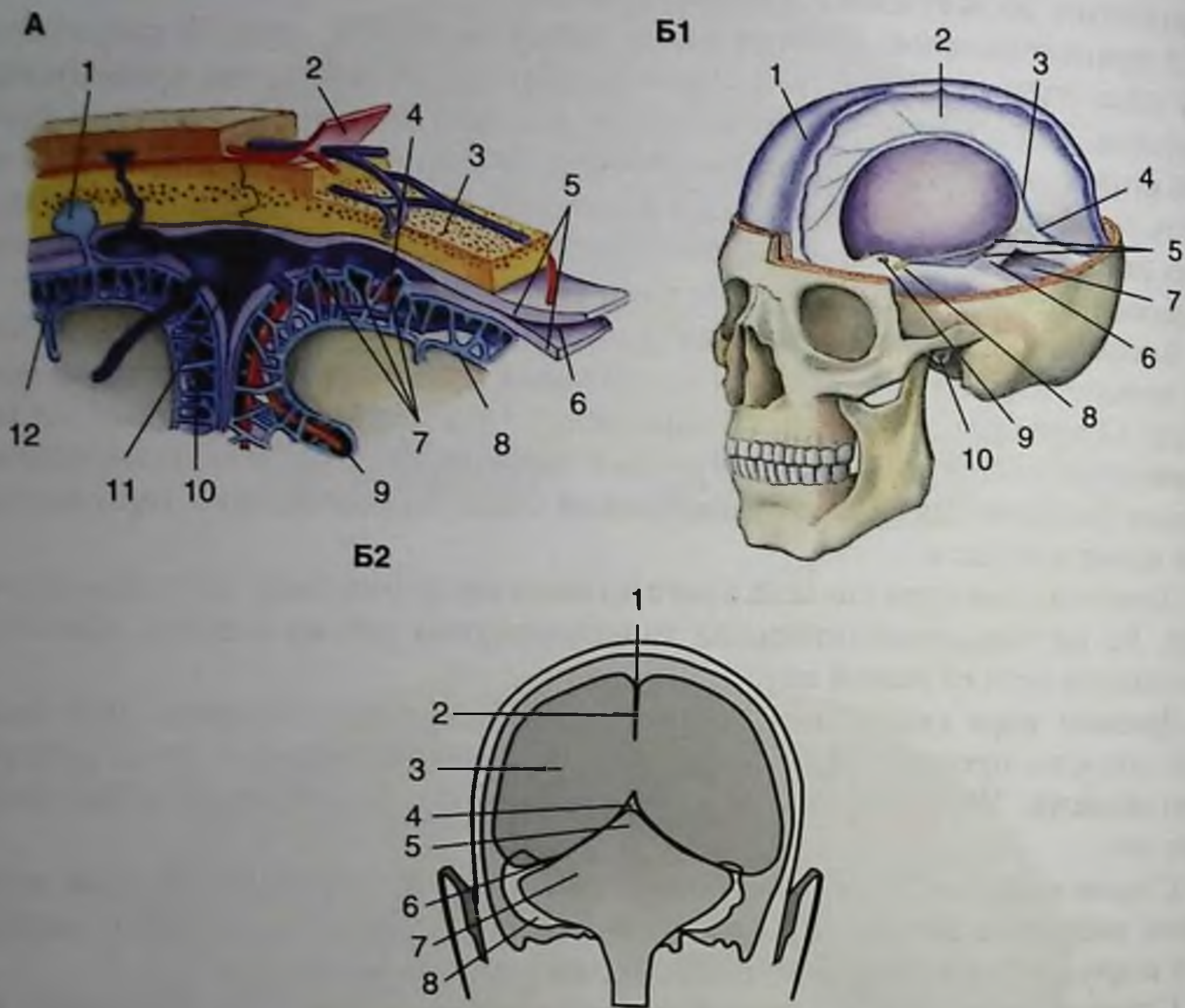


Рис. 2.25. Оболочки головного мозга: **А** — строение оболочек и подболоочечных пространств: 1 — пахионовы грануляции; 2 — апоневротический шлем; 3 — диплоз; 4 — церебральные артерии; 5 — твердая мозговая оболочка; 6 — эпидуральное пространство; 7 — паутинная оболочка; 8 — мягкая мозговая оболочка; 9 — пространство Вирхова–Робена; 10 — субарахноидальное пространство; 11 — верхний сагиттальный синус; 12 — субдуральное пространство; **Б** — внутричерепные полости (синусы): **Б1** — вид сбоку: 1 — верхний сагиттальный синус; 2 — серп большого мозга; 3 — нижний сагиттальный синус; 4 — прямой синус; 5 — края намета мозжечка; 6 — намет мозжечка; 7 — субтенториальное пространство; 8 — диафрагма турецкого седла; 9 — воронка; 10 — внутренний слуховой проход; **Б2** — вид сзади: 1 — верхний сагиттальный синус; 2 — серп большого мозга; 3 — супратенториальное пространство; 4 — прямой синус; 5 — серп большого мозга; 6 — намет мозжечка; 7 — субтенториальное пространство; 8 — сигмовидный синус

К наиболее крупным венозным синусам относят следующие (см. рис. 2.24).

- ▶ Верхний сагиттальный синус (*sinus sagittalis superior*) находят в верхнем крае большого серповидного отростка.
- ▶ Нижний сагиттальный синус (*sinus sagittalis inferior*) расположен вдоль нижнего края большого серповидного отростка твердой мозговой оболочки и вливается в прямой синус (*sinus rectus*).

- ▶ Прямой синус лежит в дубликатуре намета мозжечка, направлен спереди назад и вниз, соединяется с верхним сагиттальным синусом и вливается в поперечный синус.
- ▶ Поперечный синус (*sinus transversus*) — парный и самый крупный из всех синусов, расположен по заднему краю мозжечкового намета. У пирамид височной кости синус делает изгиб и идет дальше под названием сигмовидного синуса, который вливается во внутреннюю яремную вену.

Между мягкой мозговой оболочкой и паутинной оболочкой расположено субарахноидальное пространство, представляющее щелевидную полость, заполненную СМЖ, содержащее кровеносные сосуды и многочисленные трабекулы. Ограничивающие пространство оболочки и содержащиеся в нем структуры выстланы плоскими клетками арахноидэндотелия (см. рис. 2.25).

Наряду с венозной системой в последние годы показано наличие лимфатических сосудов в твердой оболочке головного мозга и в заднем отделе глазного яблока. Предполагают, что лимфатические сосуды в этих структурах имеют большое значение для трофики и дренажа жидкости из головного мозга и глаза.

Лимфатическая и глимфатическая системы головного мозга

Лимфатическая система оболочек головного мозга

Первое упоминание о лимфатических сосудах в оболочках головного мозга было сделано Paolo Mascagni в XVIII в. В 50–60-е годы XX столетия анатомические исследования подтвердили наличие лимфатических сосудов в твердой мозговой оболочке. Окончательные доказательства о существовании лимфатической системы в оболочках головного мозга были получены в 2015 г. двумя независимыми группами исследователей: Louveau и соавт. и Aspelund и соавт., которые, используя маркеры к эндотелию лимфатических сосудов, показали сеть лимфатических сосудов, пронизывающих оболочку головного и спинного мозга. Несколько ранее Aspelund и соавт. установили, что в глазном яблоке канал Шлемма выполняет дренажную лимфатическую функцию и, возможно, соединяет лимфатические сосуды оболочек головного мозга и глаза. В условиях воспаления, инфекции или интоксикации (тиреотоксикоза) регистрируется увеличение маркеров лимфатических сосудов в тканях глаза, глазницы и зрительном нерве (эктопический рост), что стимулирует аутоиммунные реакции.

На текущий момент экспериментальные данные указывают, что функционально лимфатическая и глимфатическая системы связаны между собой и выступают ключевыми звеньями в обеспечении иммунных функций и в регуляции гомеостаза в головном мозге посредством организации выведения продуктов обмена веществ.

Анатомия и пути оттока лимфатической жидкости

Развитие лимфатических сосудов мозговых оболочек сопряжено с развитием лимфатической системы в целом, ее регулируют те же самые сигнальные молекулы (PROX1, LYVE1, PDPN и VEGFR3). Лимфатические сосуды в оболочках головного мозга сопровождают венозные синусы и впадают в глубокие лимфатические шейные узлы. Часть лимфатических сосудов оплетает черепные нервы и выходит вместе с ними из полости черепа, в том числе через

решетчатую пластинку. Основным отличием лимфатических сосудов мозговых оболочек от общей лимфатической системы считают их менее плотную сеть, меньший диаметр и отсутствие или редкую представленность клапанного аппарата, препятствующего обратному току лимфатической жидкости.

Функции

Одной из основных функций лимфатической системы оболочек головного мозга считают регуляцию экспрессии и транспортировки иммуннокомпетентных клеток, в первую очередь Т- и В-лимфоцитов, и миелоидных клеток. Кроме этого, лимфатическая система совместно с глимфатической системой головного мозга участвует в выведении продуктов обмена веществ, в первую очередь макромолекул, из головного мозга.

Роль в развитии и прогрессировании заболеваний головного мозга

Значение лимфатической системы оболочек головного мозга в развитии заболеваний центральной нервной системы активно изучают. В первую очередь предполагают участие лимфатической системы в аутоиммунных поражениях головного мозга, в частности в развитии и прогрессировании рассеянного склероза (РС). Нарушение выведения продуктов метаболизма из головного мозга по путям лимфатической и глимфатической системы рассматривается как одна из возможных причин развития и прогрессирования болезни Альцгеймера, некоторых других дегенераций.

Глимфатическая система головного мозга

Термин «глимфатическая система» был предложен М. Nedergaard в 2012 г. Глимфатическая система — основной путь для выведения продуктов обмена веществ из головного мозга.

Анатомия

Глимфатическая система включает следующие отделы:

- ▶ параартериальный;
- ▶ паракапиллярный;
- ▶ паравенозный.

По параартериальному отделу СМЖ движется вдоль пенетрирующих артерий в направлении микроциркуляторного русла. Следующий отдел включает микроциркуляторное русло головного мозга, в котором на уровне нейро-сосудистой единицы (нейрон—астроцит—перицит) происходит обмен продуктами метаболизма, их выведение из нейронов при помощи астроцитов. Это возможно в первую очередь за счет каналов, образуемых аквапорином-4 (АКВ-4), находящихся на концевых отростках астроцитов. Далее продукты метаболизма выводятся по паравенозным пространствам, окружающим вены головного мозга, а также по лимфатическим сосудам твердой мозговой оболочки в шейные лимфоузлы.

На активность глимфатической системы влияют генетические факторы, старение, положение туловища, активность дыхательной и сердечно-сосудистой систем, пульсация сосудов, циркадианный цикл, в первую очередь качество ночного сна, активность рецепторов к АКВ-4 на концевых отростках астроцитов.

Функции

Основной функцией лимфатической системы считают выведение продуктов обмена веществ (макро- и микромолекулы, жидкость) из головного мозга. Наиболее активно этот процесс происходит ночью, что в первую очередь связано с большими колебаниями (увеличение/уменьшение) объема межклеточного пространства в головном мозге в данный период. Это позволяет предполагать, что полноценный ночной сон — необходимое условие для максимально полного выведения продуктов обмена веществ из головного мозга и последующей его активной деятельности в дневные часы.

Роль в развитии и прогрессировании заболеваний головного мозга

Значение лимфатической системы в развитии заболеваний головного мозга активно изучают. Предполагают, что нарушение выведения продуктов обмена веществ через лимфатическую систему может усугублять течение заболеваний, называемых протеинопатиями, в том числе болезни Альцгеймера. В настоящее время обсуждают связь нейровоспаления и функции лимфатической системы. Нарушение функции лимфатической системы также отмечают при черепно-мозговой травме (ЧМТ), заболеваниях мелких сосудов головного мозга, церебральных инсультах, субарахноидальных кровоизлияниях, опухолях и отеке головного мозга. Интраменингеальные В-клеточные фолликулы, одна из частей лимфатической системы мозга, является характерной чертой аутоиммунно-воспалительного процесса при рассеянном склерозе.

2.4. СПИННОМОЗГОВАЯ ЖИДКОСТЬ И ЕЕ ЦИРКУЛЯЦИЯ

СМЖ представляет собой ультрафильтрат плазмы крови, вырабатываемый сосудистыми сплетениями желудочков, в основном боковых (рис. 2.26). Мозг окружен СМЖ, которая заполняет вентрикулярную систему, цистерны,

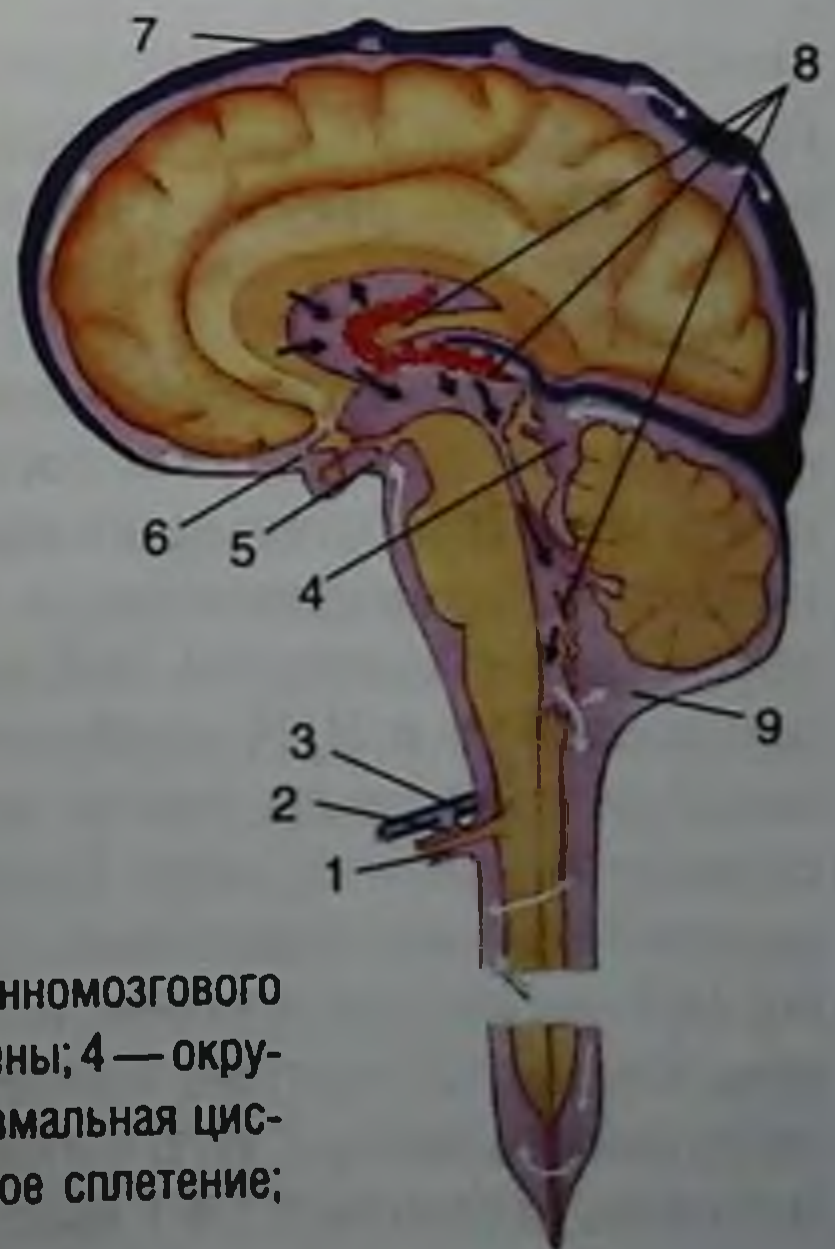


Рис. 2.26. Пути ликвороциркуляции: 1 — корешок спинномозгового нерва; 2 — арахноидальная ворсинка; 3 — эпидуральные вены; 4 — окружающая цистерна; 5 — межножковая цистерна; 6 — хиазмальная цистерна; 7 — арахноидальные ворсины; 8 — хориоидальное сплетение; 9 — мозжечково-медуллярная цистерна

расположенные на основании мозга и по ходу крупных сосудов, и субарахноидальное пространство (рис. 2.27). Ее отток из вентрикулярной системы происходит через отверстия, соединяющие боковые желудочки с III желудочком (отверстие Монро), далее по водопроводу мозга из IV желудочка СМЖ поступает через срединную апертуру (отверстие Мажанди) в затылочную цистерну и через латеральную апертуру (отверстие Лушки) в боковых выворотах IV желудочка в цистерны моста. Резорбция СМЖ происходит на поверхности мозга вблизи сагиттального синуса через арахноидальные (пахионовы) грануляции. Ежедневно вырабатывается 500–750 мл СМЖ и такое же количество ее всасывается, в связи с чем общее количество жидкости, находящейся в черепе, остается практически неизменным (100–150 мл). При такой скорости обновление СМЖ происходит приблизительно 4 раза в сутки. Общий объем СМЖ в желудочках мозга — примерно 35 мл, а подпаутинное пространство содержит около 100 мл.

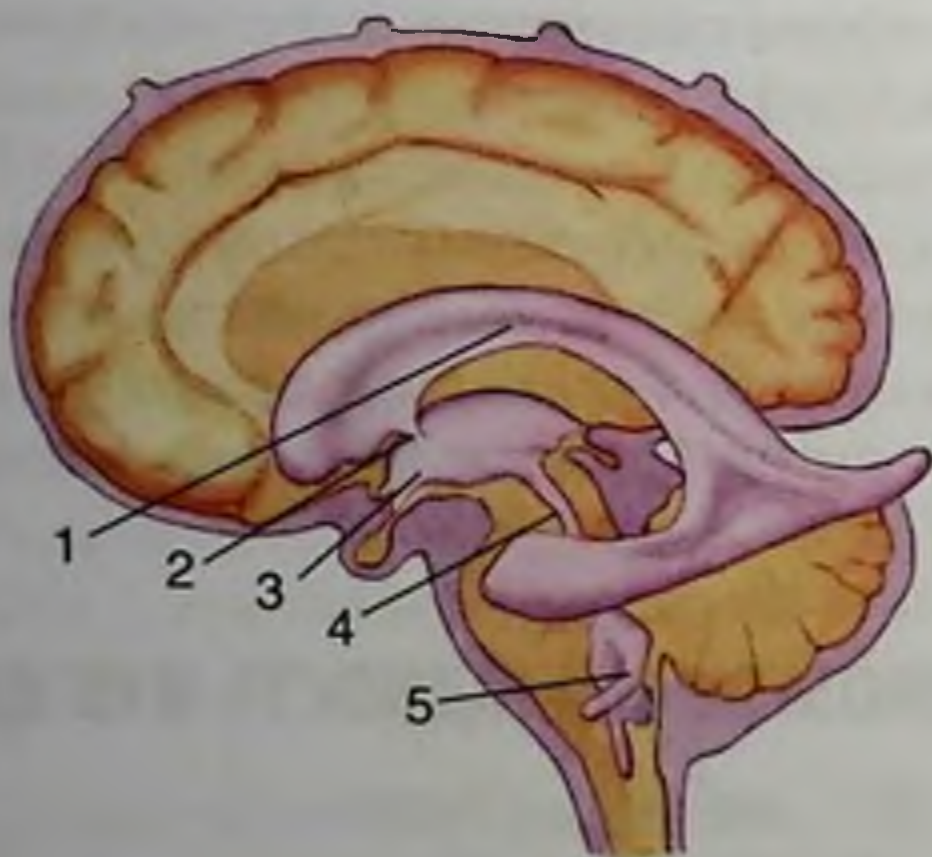


Рис. 2.27. Желудочки мозга: 1 — левый боковой желудочек с лобным, затылочным и височными рогами; 2 — межжелудочковое отверстие; 3 — III желудочек; 4 — водопровод Сильвия; 5 — IV желудочек, боковой карман

У человека в положении лежа давление СМЖ в спинномозговом субарахноидальном пространстве достигает 120–180 мм вод.ст. Скорость образования СМЖ относительно не зависима от давления в желудочках и в субарахноидальном пространстве, а также от системного АД. Однако скорость обратного всасывания СМЖ прямо связана с давлением СМЖ. Внеклеточная жидкость в ЦНС сообщается с СМЖ. Состав СМЖ влияет на состав внеклеточной среды вокруг нейронов головного и спинного мозга, но несколько отличен от него. Сравнительный анализ состава СМЖ и периферической крови показывает, что содержание ионов K^+ , глюкозы и белков в СМЖ ниже, чем в крови, а содержание Na^+ и Cl^- выше. Благодаря этому обеспечивается изотоничность СМЖ и крови, хотя в СМЖ относительно мало белков (табл. 2.1). В СМЖ эритроциты отсутствуют, количество лейкоцитов не превышает 5 в 1 мм^3 .

Таблица 2.1. Сравнительный состав спинномозговой жидкости и периферической крови

Компонент	Спинномозговая жидкость	Кровь
Глюкоза, мг/дл	50–75	70–100
Белок, мг/дл	15–45	60–80
Na ⁺ , мЭкв/л	148	136–145
K ⁺ , мЭкв/л	2,9	3,5–5
Cl ⁻ , мЭкв/л	120–130	100–106
Кислотность	7,3	7,4

Тонко сбалансированный механизм продукции и резорбции СМЖ может быть нарушен при различных заболеваниях нервной системы: воспалении мозговых оболочек, субарахноидальных кровоизлияниях, ЧМТ, опухолях. Нарушение циркуляции СМЖ приводит к повышенному давлению ликвора и гидроцефалии (водянке головного мозга) — избыточному накоплению жидкости в полостях мозга. Желудочки мозга расширены, а при длительной гидроцефалии нервная ткань подвержена дегенерации. При затруднении оттока СМЖ в пределах системы желудочков или на выходе из IV желудочка возникает так называемая закрытая (окклюзионная) гидроцефалия, при затруднении в субарахноидальном пространстве или на уровне арахноидальных ворсинок — открытая (сообщающаяся) гидроцефалия.

2.5. ГЕМАТОЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНЫЙ И ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКИЙ БАРЬЕРЫ

В нормальных условиях гематоцереброспинальный барьер пропускает все белки плазмы крови в СМЖ. Однако скорость попадания белка в СМЖ зависит от размеров его молекулы. Чем больше молекула, тем медленнее проникает белок через гематоцереброспинальный барьер и тем выше концентрационный градиент между плазмой и СМЖ. ГЭБ — интегративный термин для всех барьерных механизмов, отграничивающих плазму крови от нервных клеток.

Морфологически гематоцереброспинальный барьер образован хориоидальным эпителием (рис. 2.28), а ГЭБ — тесно соединенными эндотелиальными клетками капилляров, покрытыми отростками астроцитов (см. рис. 2.28). Клетки эндотелия капилляров, образующего ГЭБ, нефенестрированы, поэтому везикулярный транспорт через них низкий. Таким образом, поступление ионов и крупных молекул из крови в головной и спинной мозг затруднено из-за двойной преграды — плотных контактов между эндотелиальными клетками капилляров и охранной деятельности астроцитов. В частности, астроциты поглощают K⁺, регулируя концентрацию этих ионов во внеклеточном пространстве, удаляют из ЦНС различные химические соединения (например, бензилпенициллин).

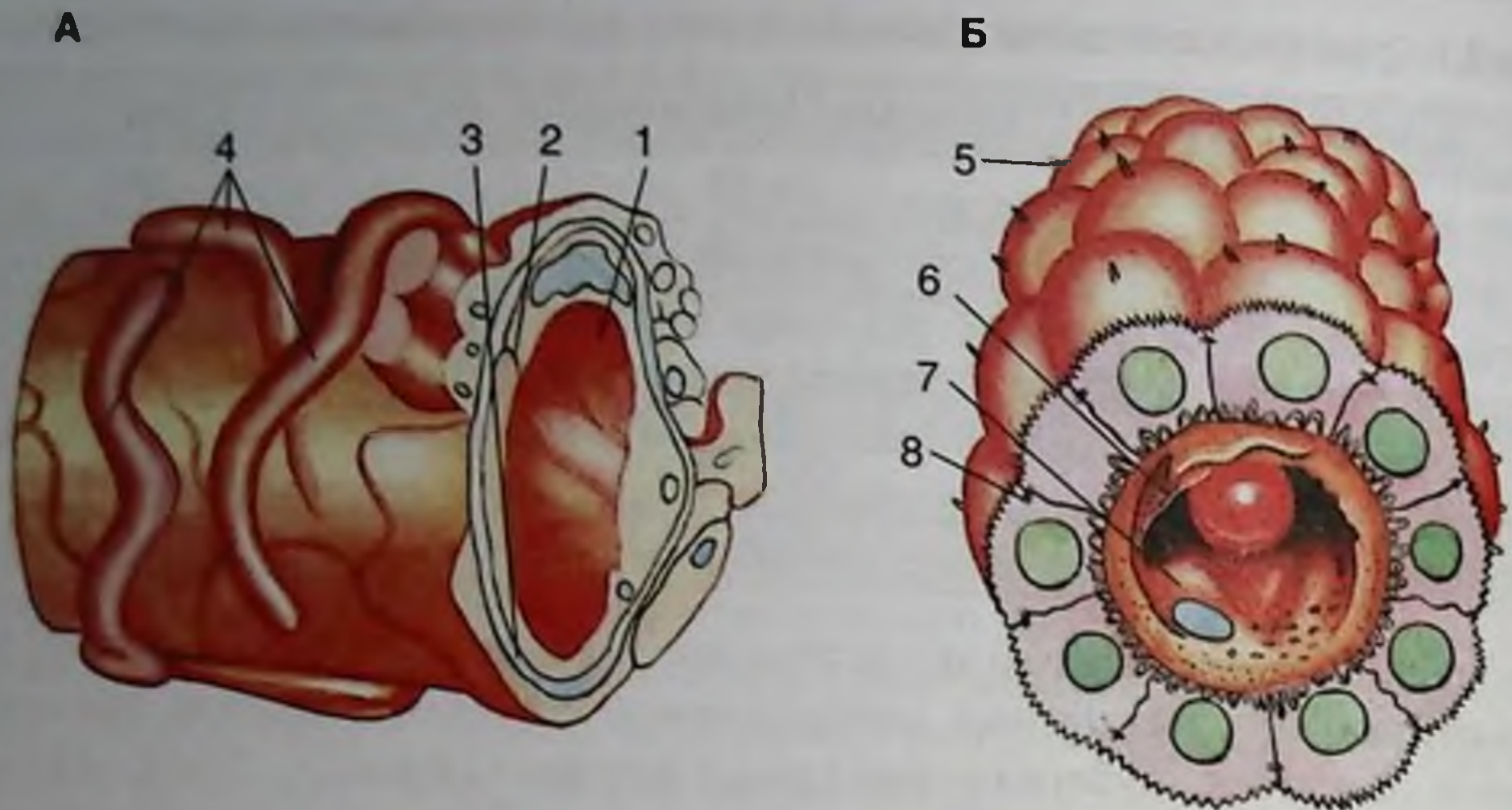


Рис. 2.28. Строение гематоэнцефалического барьера: А: 1 — мозговой капилляр с нефенестрированным эндотелием; 2 — плотный контакт; 3 — базальная мембрана; 4 — отростки астроцитов; Б — строение гематоцереброспинального барьера: 5 — реснички, мембрана эпителиальной клетки; 6 — базальный лабиринт (транспорт веществ); 7 — сплетение капилляров с фенестрированным эндотелием, эритроцит; 8 — плотный контакт

Проницаемость ГЭБ нарушена при патологических состояниях (воспаление, артериальная гипертензия, ишемия и др.), и вещества, никогда не попадающие из крови в здоровый мозг, могут проникать в него. У человека отсутствует иммунотолерантность к ткани головного мозга, которую ГЭБ защищает от иммунного конфликта. Ткань мозга может быть распознана системой защиты как чужеродная при повреждении ГЭБ. Повышенная проницаемость ГЭБ способствует проникновению нейроспецифических белков головного мозга в кровь, что влечет за собой аутоиммунную реакцию. Аутоантитела могут проникать обратно в ткань мозга через нарушенный ГЭБ и дополнительно нарушать жизнедеятельность нервных и глиальных клеток. Было показано, что нарушение ГЭБ — необходимое условие для воспалительного процесса в ЦНС.

2.6. КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

2.6.1. Кровоснабжение головного мозга

Кровоснабжение головного мозга осуществляют парные внутренние сонные (*arteria carotis interna*) и позвоночные (*a. vertebralis*) артерии (рис. 2.29). Внутренняя сонная артерия (ВСА) берет начало от общей сонной, а позвоночная (ПА) — от подключичной артерии (рис. 2.30–2.32).

Внутренняя сонная артерия — один из наиболее постоянных по структуре сосудов, варианты ее строения крайне редки.

Рис. 2.29. Основные артерии головы: 1 — грудной отдел аорты; 2 — верхняя и нижняя полые вены; 3 — дуга аорты; 4 — брахиоцефальный ствол; 5 — подключичная артерия; 6 — бифуркация общей сонной артерии; 7 — внутренняя сонная артерия; 8 — наружная сонная артерия; 9 — подбородочная артерия; 10 — артерия нижней губы; 11 — лицевая артерия; 12 — верхнечелюстная артерия; 13 — артерия верхней губы; 14 — угловая артерия; 15 — глазничная артерия; 16 — лобная ветвь поверхностной височной артерии; 17 — мостовые артерии; 18 — основная артерия; 19 — внутренняя сонная артерия; 20 — наружная сонная артерия; 21 — позвоночная артерия; 22 — общая сонная артерия; 23 — подключичная артерия; 24 — легочная артерия

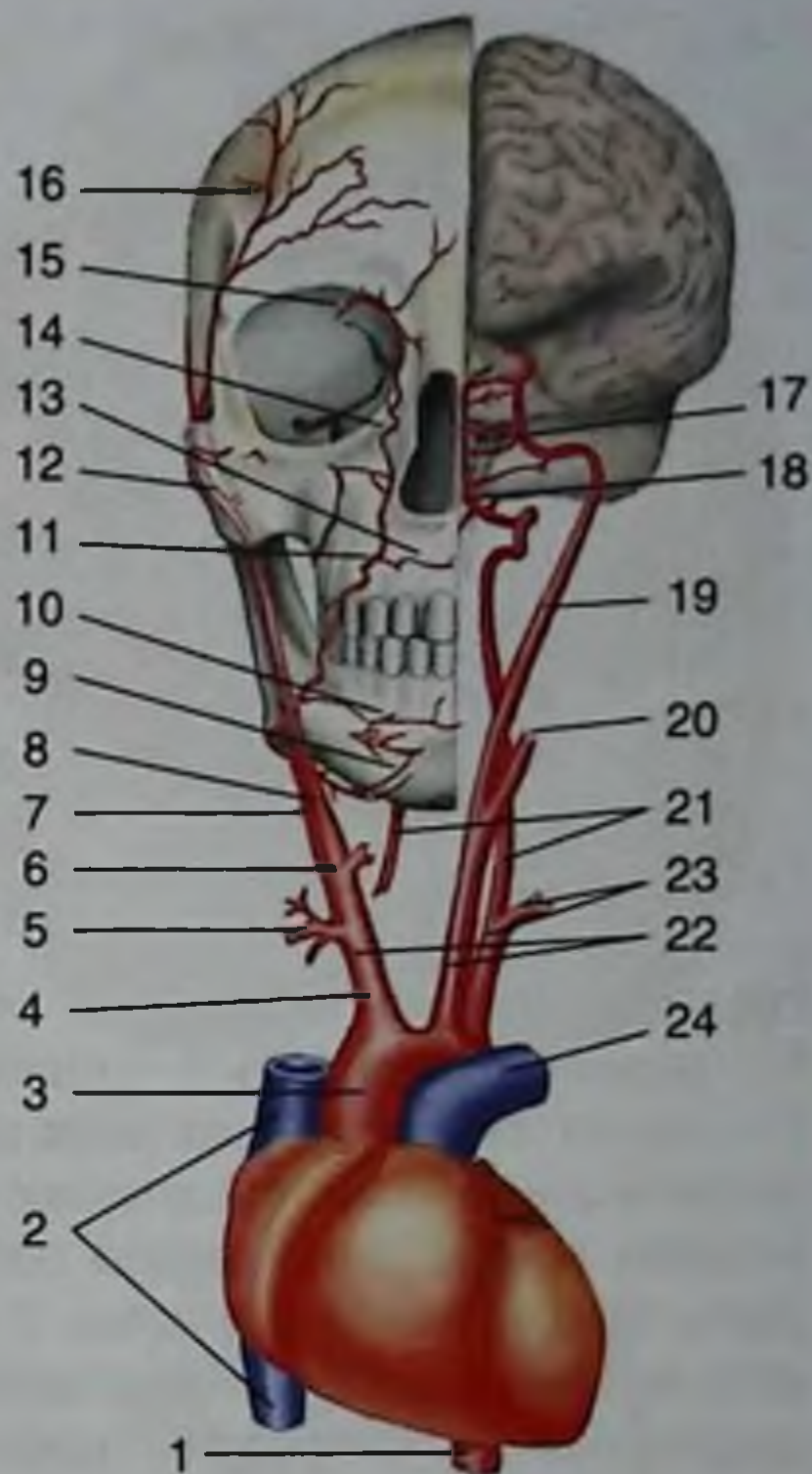
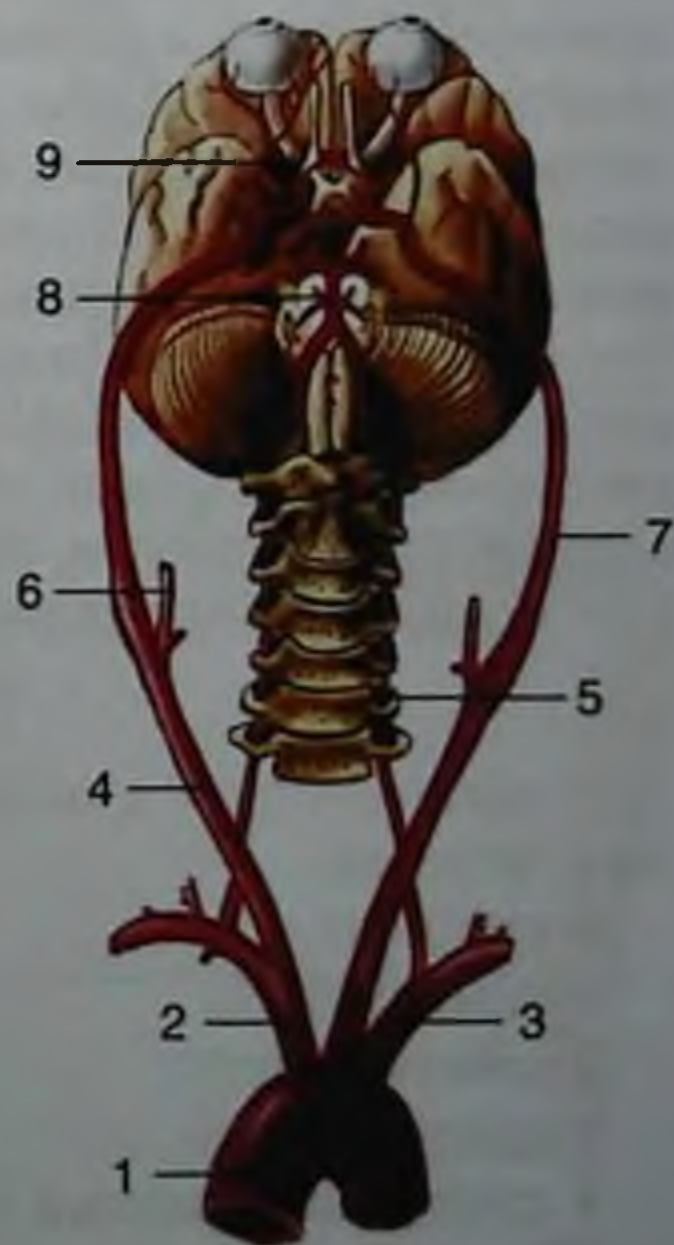


Рис. 2.30. Магистральные артерии головного мозга: 1 — дуга аорты; 2 — плечеголовной ствол; 3 — левая подключичная артерия; 4 — правая общая сонная артерия; 5 — позвоночная артерия; 6 — наружная сонная артерия; 7 — внутренняя сонная артерия; 8 — основная артерия; 9 — глазная артерия



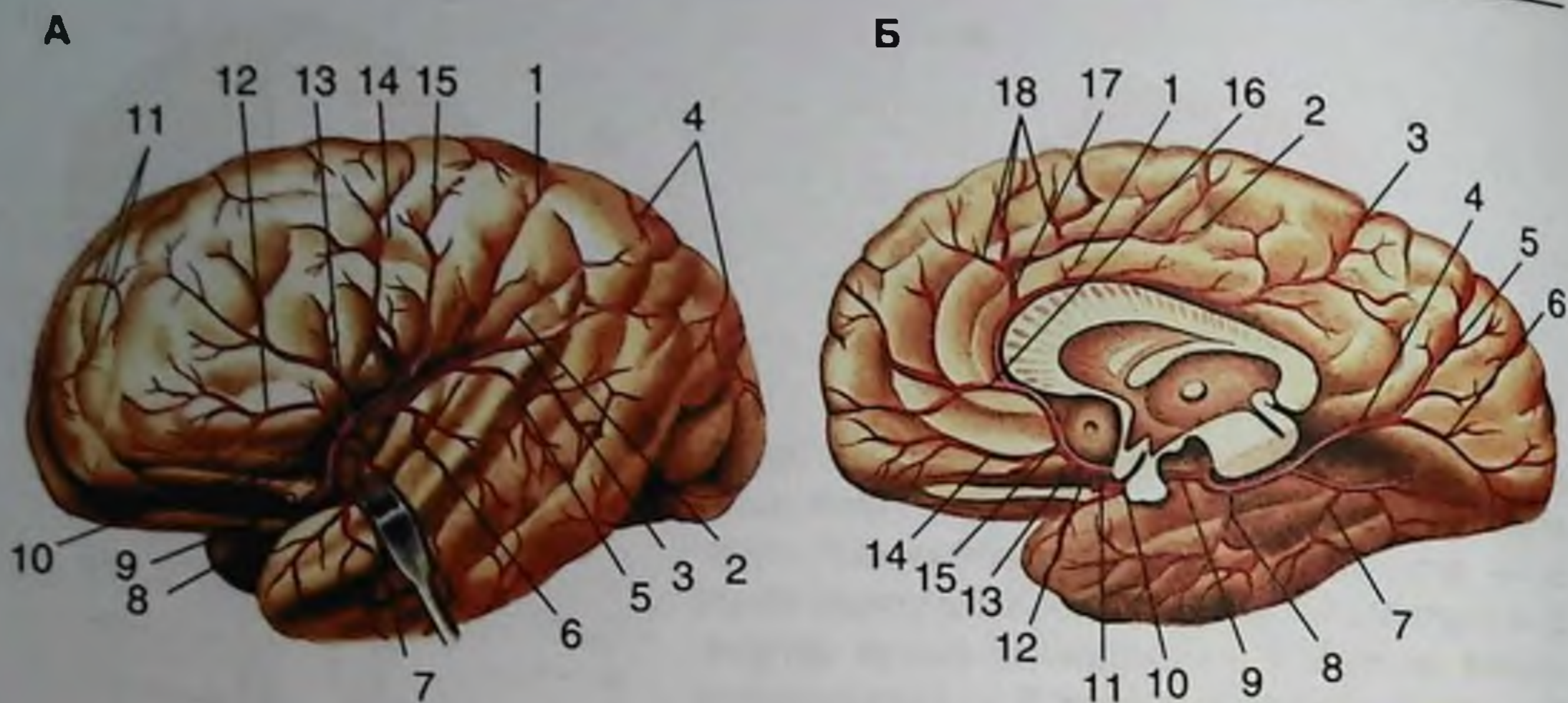


Рис. 2.31. Артерии наружной и внутренней поверхностей полушарий большого мозга: **А** — наружная поверхность: 1 — передняя теменная артерия (ветвь средней мозговой артерии); 2 — задняя теменная артерия (ветвь средней мозговой артерии); 3 — артерия угловой извилины (ветвь средней мозговой артерии); 4 — конечная часть задней мозговой артерии; 5 — задняя височная артерия (ветвь средней мозговой артерии); 6 — промежуточная височная артерия (ветвь средней мозговой артерии); 7 — передняя височная артерия (ветвь средней мозговой артерии); 8 — внутренняя сонная артерия; 9 — левая передняя мозговая артерия; 10 — левая средняя мозговая артерия; 11 — конечная ветвь передней мозговой артерии; 12 — латеральная глазнично-лобная ветвь средней мозговой артерии; 13 — лобная ветвь средней мозговой артерии; 14 — артерия прецентральной извилины; 15 — артерия центральной борозды; **Б** — внутренняя поверхность: 1 — перикаллезная артерия (ветвь средней мозговой артерии); 2 — парацентральная артерия (ветвь передней мозговой артерии); 3 — предклинная артерия (ветвь передней мозговой артерии); 4 — правая задняя мозговая артерия; 5 — теменно-затылочная ветвь задней мозговой артерии; 6 — шпорная ветвь задней мозговой артерии; 7 — задняя височная ветвь задней мозговой артерии; 8 — передняя височная ветвь мозговой артерии; 9 — задняя соединительная артерия; 10 — внутренняя сонная артерия; 11 — левая передняя мозговая артерия; 12 — возвратная артерия (ветвь передней мозговой артерии); 13 — передняя соединительная артерия; 14 — глазничные ветви передней мозговой артерии; 15 — правая передняя мозговая артерия; 16 — ветвь передней мозговой артерии к полюсу лобной доли; 17 — мозолистокраевая артерия (ветвь передней мозговой артерии); 18 — медиальные лобные ветви передней мозговой артерии

В соответствии с особенностями топографии в составе ВСА выделяют пять отделов:

- ▶ шейный;
- ▶ каменистый;
- ▶ кавернозный;
- ▶ клиновидный;
- ▶ супраклиновидный (рис. 2.33).

Отделы в свою очередь подразделяют на сегменты, нумерацию которых начинают от развилки ВСА.

Рис. 2.32. Артерии основания мозга: 1 — передняя соединительная артерия; 2 — возвратная артерия (ветвь передней мозговой артерии); 3 — внутренняя сонная артерия; 4 — передняя мозговая артерия; 5 — средняя мозговая артерия; 6 — переднелатеральные таламостриарные артерии; 7 — передняя ворсинчатая артерия; 8 — задняя соединительная артерия; 9 — задняя мозговая артерия; 10 — верхняя мозжечковая артерия; 11 — основная артерия; 12 — артерия лабиринта; 13 — передняя нижняя мозжечковая артерия; 14 — позвоночная артерия; 15 — передняя спинномозговая артерия; 16 — задняя нижняя мозжечковая артерия; 17 — задняя спинномозговая артерия

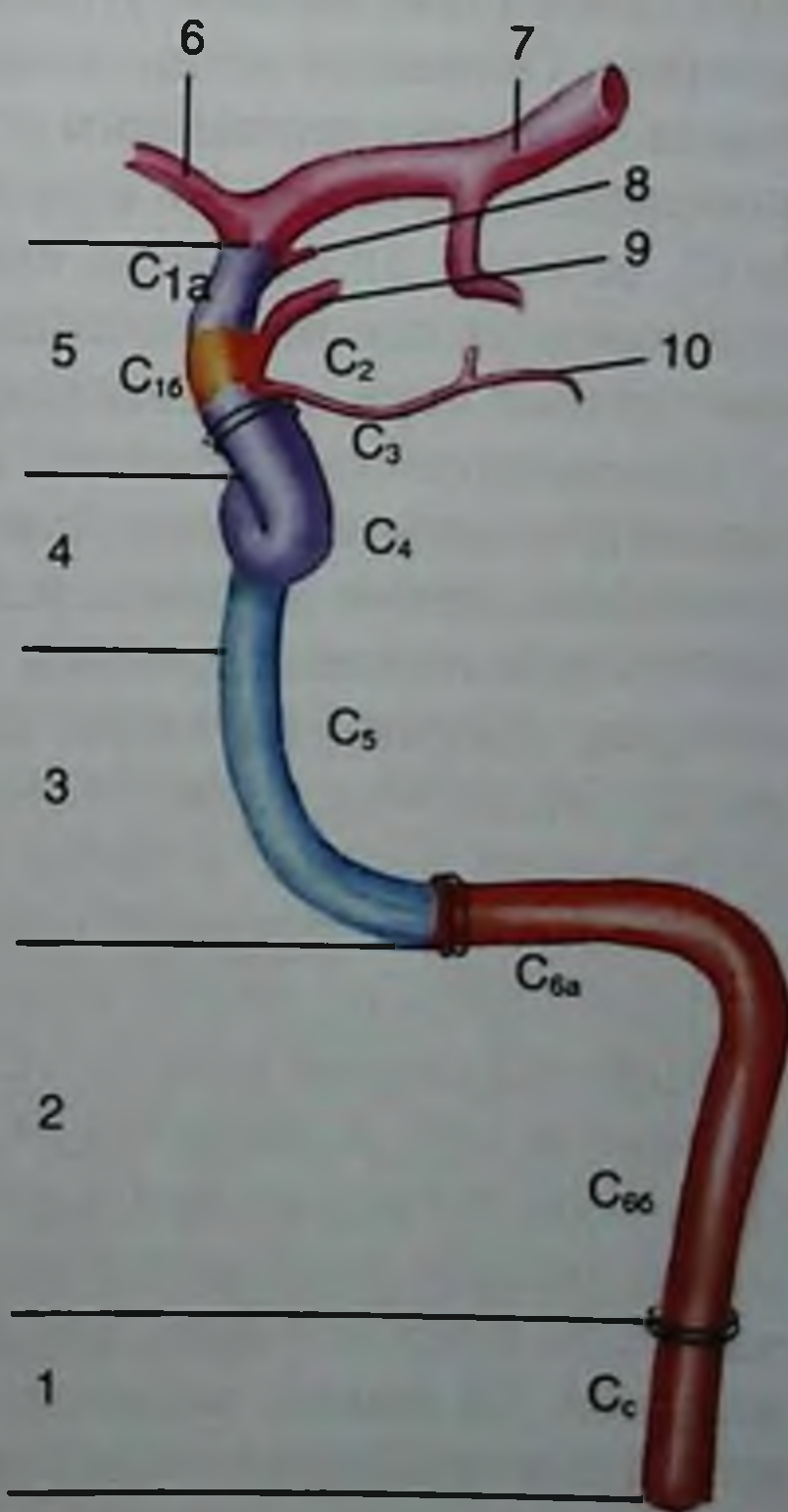
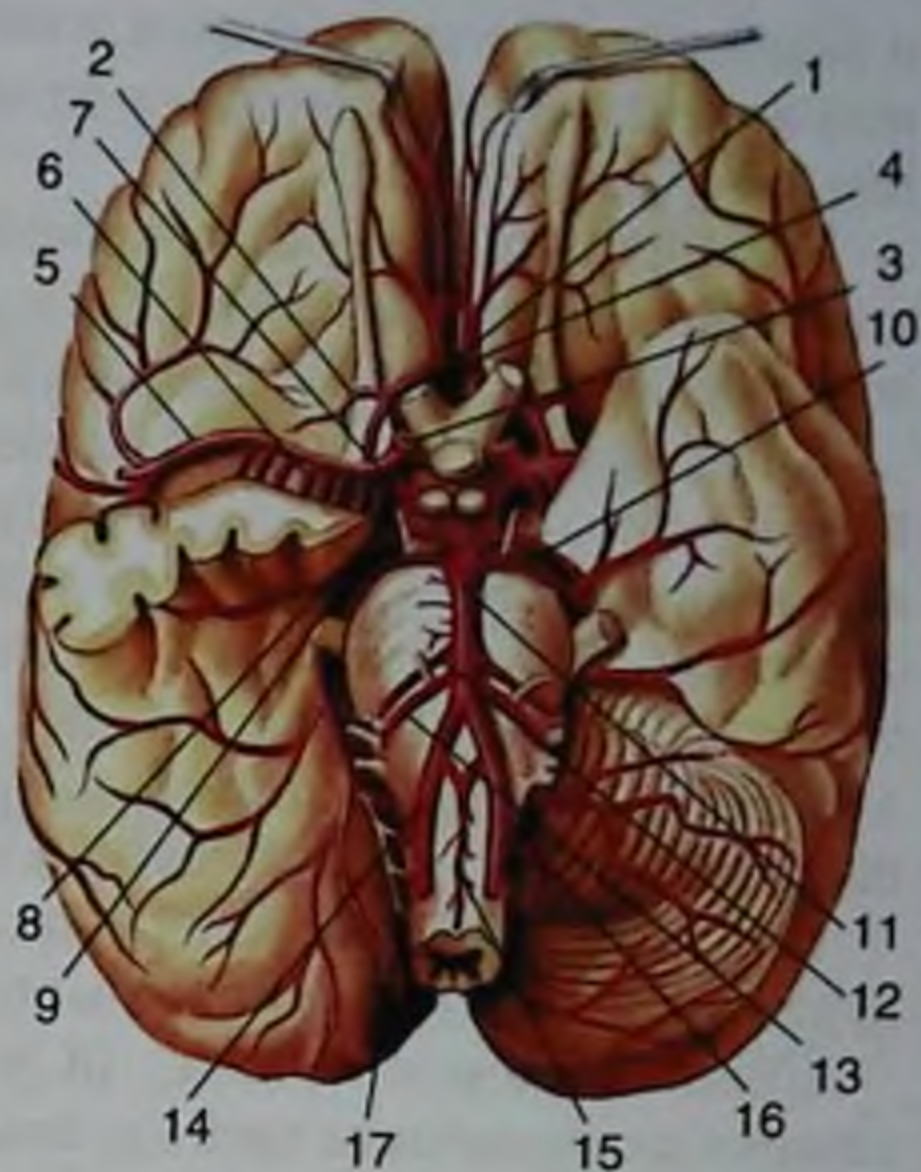


Рис. 2.33. Отделы и сегменты внутренней сонной артерии. Левая внутренняя сонная артерия: 1 — шейный сегмент; 2 — каменистый сегмент; 3 — кавернозный сегмент; 4 — клиновидный сегмент; 5 — супраклиновидный сегмент; 6 — передняя мозговая артерия; 7 — средняя мозговая артерия; 8 — передняя хориоидальная артерия; 9 — задняя соединительная артерия; 10 — глазная артерия

Шейный отдел ВСА (C_c) начинается от места бифуркации общей сонной артерии (деление на наружную и внутреннюю сонные артерии)

и заканчивается местом вхождения ВСА в сонный канал пирамиды височной кости. В составе шейного отдела ВСА отдельные сегменты не выделяют (см. рис. 2.33).

Каменистый отдел ВСА проходит в сонном канале пирамиды височной кости до места вхождения ВСА в кавернозный синус, он представлен горизонтальным (C_{6a}) и вертикальным (C_{6b}) сегментами.

Кавернозный отдел ВСА начинается от места вхождения ВСА в кавернозный синус и идет до проксимального дурального кольца. В составе кавернозного отдела ВСА выделяют горизонтальный (C_4) и восходящий (C_5) сегменты. От кавернозного отдела отходит от двух до шести ветвей, наиболее важными из которых считают менингогипофизарный ствол (встречается в 100% случаев), нижняя артерия кавернозного синуса (в 84%) и капсулярные артерии (в 28% случаев), кровоснабжающие переднюю долю гипофиза.

Клиновидный отдел ВСА проходит от проксимального до дистального дурального кольца и состоит из одного одноименного сегмента — C_3 .

Супраклиноидный отдел ВСА подразделяют на три сегмента в соответствии с отхождением трех крупных и наиболее значимых ветвей.

Офтальмический сегмент (C_2) расположен от места выхода из кавернозного синуса (дистальное дуральное кольцо) до устья задней соединительной артерии. Основная ветвь сегмента — глазная артерия (*a. ophthalmica*), отходящая от супраклиноидного отдела ВСА в 89% случаев (в 8% отходит ниже, внутрикавернозно, в 3% отсутствует). Помимо глазной артерии от сегмента C_2 отходит от одной до семи мелких перфорирующих артерий, кровоснабжающих воронку гипофиза (верхние гипофизарные артерии), хиазму, зрительный нерв, преамиллярный отдел III желудочка, зрительный тракт.

Коммуникантный сегмент (C_{1b}) проходит между устьем задней соединительной и устьем передней ворсинчатой артерий. Основной ветвью этого сегмента считают заднюю соединительную артерию. В свою очередь, от задней соединительной артерии отходит от 4 до 14 перфорирующих артерий, которые направлены вверх, назад и латерально до преамиллярной части дна III желудочка, заднего продырявленного вещества, межножковой ямки, зрительного тракта, а также достигают зрительного бугра, гипоталамуса, субталамуса и внутренней капсулы. В 32% случаев перфорирующие артерии могут отходить от самого коммуникантного сегмента ВСА.

Хориоидальный сегмент (C_{1a}) начинается от устья передней ворсинчатой артерии и идет до развилки ВСА на переднюю и среднюю мозговые артерии. Основной ветвью сегмента выступает передняя ворсинчатая артерия, от которой отходят перфорирующие артерии, кровоснабжающие зрительную луковицу, бледный шар, средний мозг, таламус, заднюю часть внутренней капсулы. От самого хориоидального сегмента ВСА также отходят от одной до девяти перфорирующих артерий к переднему продырявленному веществу, зрительному тракту, крючку.

Средняя мозговая артерия — наиболее крупная ветвь или непосредственное продолжение ВСА (рис. 2.34).

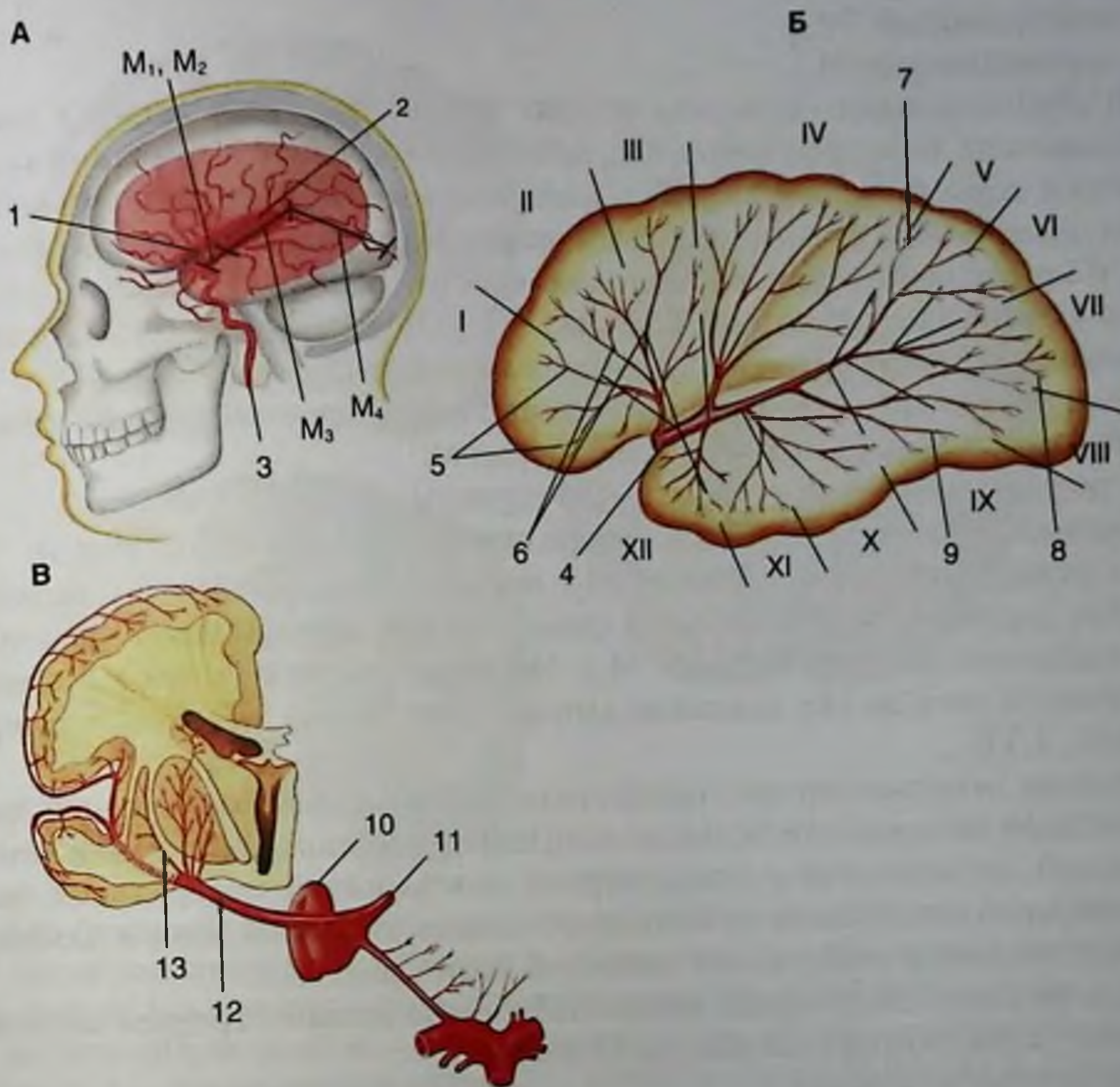


Рис. 2.34. Кровоснабжение головного мозга средней мозговой артерией: **А** — основные сегменты средней мозговой артерии: 1 — инсулярные артерии; 2 — артерия центральной борозды (артерия Роландо); 3 — внутренняя сонная артерия; **Б** — наружная (конвексительная) поверхность полушария большого мозга; корковые ветви средней мозговой артерии: 4 — средняя мозговая артерия; 5 — глазничные ветви средней мозговой артерии; 6 — лобные ветви средней мозговой артерии; 7 — теменные ветви средней мозговой артерии; 8 — затылочные ветви средней мозговой артерии; 9 — височные ветви средней мозговой артерии. *Области мозгового кровоснабжения средней мозговой артерии:* I — орбито-фронтальная; II — префронтальная; III — прецентральная; IV — центральная; V–VI — передняя и задняя теменные; VII — угловая; VIII — височно-затылочная; IX–XI — задняя средняя и передняя височные; XII — височно-полюсная; **В** — срез большого мозга через подкорковые узлы; глубокие ветви средней мозговой артерии: 10 — внутренняя сонная артерия; 11 — передняя мозговая артерия (ствол); 12 — средняя мозговая артерия; 13 — стриарные ветви артерии чечевицеобразного ядра и полосатого тела (от средней мозговой артерии)

Строение средней мозговой артерии практически не имеет вариаций, в ее составе выделяют четыре сегмента:

- ▶ сфеноидальный (M_1);
- ▶ инсулярный (M_2);

- ▶ оперкулярный (M_3);
- ▶ кортикальный (M_4).

От сфеноидального сегмента отходят ранние корковые ветви (к височно-полюсной, передней височной, орбитофронтальной и префронтальной областям коры большого мозга) и центральные (лентикюлостриарные) артерии, внедряющиеся через переднее продырявленное вещество в головной мозг и кровоснабжающие внутреннюю капсулу, лучистый венец, часть головки и хвост хвостатого ядра (см. рис. 2.33). В инсулярном сегменте средняя мозговая артерия делится на вторичные стволы.

Известно три варианта деления основного ствола средняя мозговая артерия:

- ▶ бифуркация (на два ствола в 78% случаев);
- ▶ трифуркация (на три ствола в 12% случаев);
- ▶ множественное деление (на четыре ствола и более в 10% случаев).

Из основного ствола (сегмент M_2) исходят так называемые стволые артерии (сегмент M_3), которые в свою очередь подразделяют на конечные корковые артерии (сегмент M_4). Наиболее часто выделяют 8 стволых артерий (от 6 до 14), каждая из которых дает от 1 до 5 корковых артерий (см. рис. 2.33).

Средняя мозговая артерия осуществляет кровоснабжение большей части латеральной поверхности больших полушарий (лобной, височной и теменной долей, островковой и оперкулярной поверхностей, латеральной части орбитальной поверхности лобной доли, полюса височной доли и латеральной части нижней поверхности височной доли), рис. 2.35.

Кору больших полушарий, кровоснабжаемую ветвями средней мозговой артерии, условно подразделяют на 12 областей:

- ▶ орбитофронтальную;
- ▶ префронтальную;
- ▶ прецентральную;
- ▶ центральную;
- ▶ переднюю и заднюю теменные;
- ▶ угловую;
- ▶ височно-затылочную;
- ▶ заднюю;
- ▶ среднюю и переднюю височные;
- ▶ височно-полюсную (см. рис. 2.34, Б).

Передняя мозговая артерия имеет более переменное строение, чем средняя мозговая артерия и ВСА (рис. 2.36). Передняя мозговая артерия отходит от передней поверхности области бифуркации ВСА, направляется в переднемедиальном направлении над зрительными нервами и хиазмой, далее передние мозговые артерии правой и левой сторон анастомозируют друг с другом посредством передней соединительной артерии, погружаются в переднюю продольную щель головного мозга, огибают клюв и колено мозолистого тела и на медиальной поверхности полушарий дают свои конечные ветви.

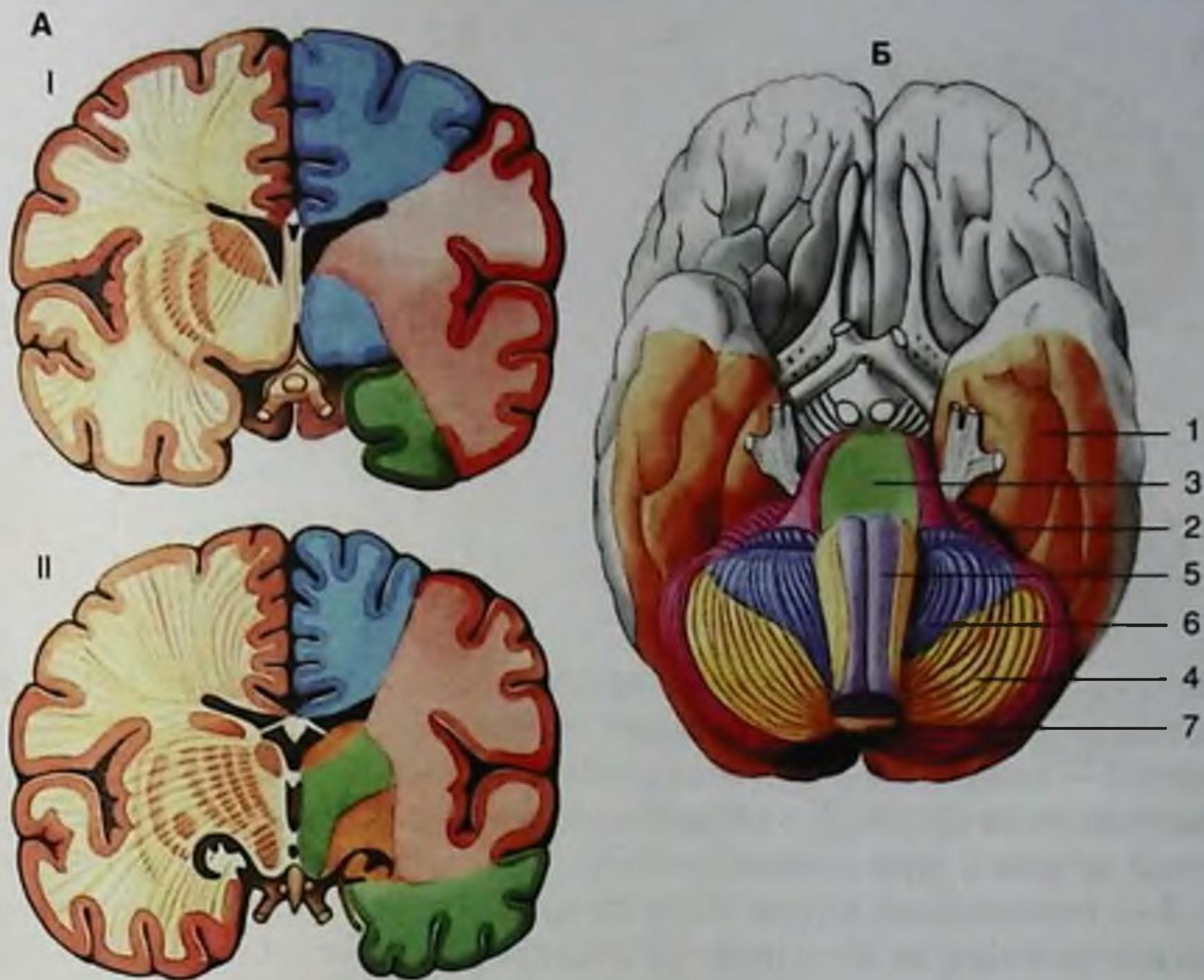


Рис. 2.35. Кровоснабжение полушарий большого мозга (А) и ствола мозга (Б): А: I — фронтальный срез на уровне наиболее выраженных базальных узлов; II — фронтальный срез на уровне ядер таламуса. Красным цветом обозначен бассейн средней мозговой артерии, синим — передней мозговой артерии, зеленым — задней мозговой артерии, желтым — передней ворсинчатой артерии; Б: 1 — задней мозговой артерии; 2 — верхней мозжечковой артерии; 3 — парамедианных артерий (от основной артерии); 4 — задней нижней мозжечковой артерии; 5 — передней спинномозговой артерии и парамедианных артерий (от позвоночной артерии); 6 — передней нижней мозжечковой артерии; 7 — задней спинномозговой артерии

В составе передней мозговой артерии выделяют:

- ▶ проксимальный отдел, состоящий из одного прекоммуникантного сегмента (A_1);
- ▶ дистальный отдел, состоящий из четырех (A_2-A_5) сегментов.

Границей между отделами выступает передняя соединительная артерия. Дистальный отдел передней мозговой артерии представлен перикаллезной артерией и ее ветвями.

Отдел разделен на сегменты:

- ▶ A_2 — инфракаллезный (от передней соединительной артерии до соединения клюва и колена мозолистого тела);
- ▶ A_3 — прекаллезный (от колена мозолистого тела до перехода перекаллезной артерии в горизонтальную часть);
- ▶ A_4 — супракаллезный (над передней половиной мозолистого тела);
- ▶ A_5 — посткаллезный (над задней половиной тела и валиком мозолистого тела).

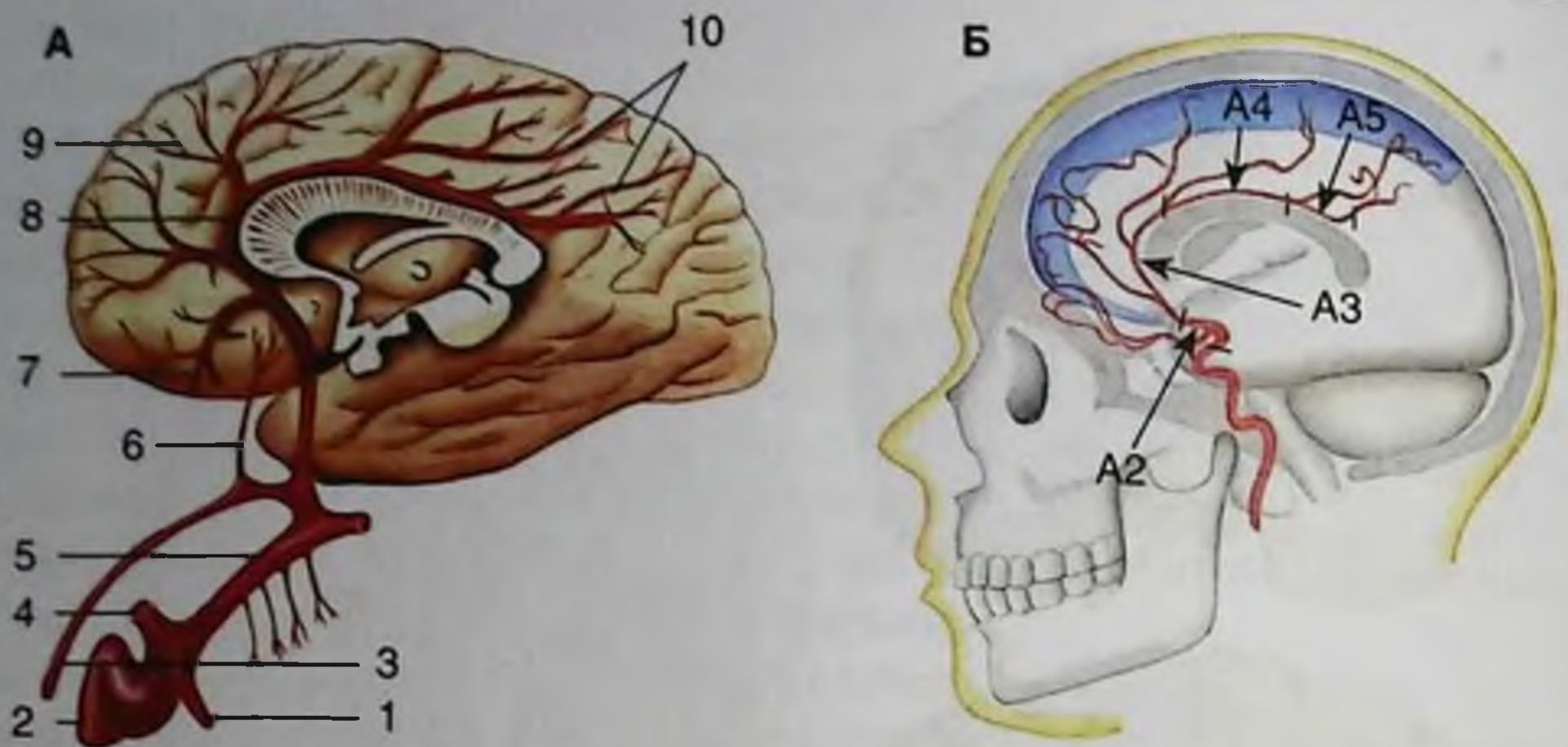


Рис. 2.36. Кровоснабжение головного мозга передней мозговой артерией: **А** — зона кровоснабжения передней мозговой артерии: 1 — задняя соединительная артерия; 2 — внутренняя сонная артерия; 3 — переднемедиальная центральная артерия (ветвь передней мозговой артерии); 4 — средняя мозговая артерия; 5 — передняя мозговая артерия; 6 — ветвь переднемедиальной центральной артерии к перегородочной области; 7 — глазничные ветви передней мозговой артерии; 8 — перикаллезная артерия (ветвь передней мозговой артерии); 9 — лобные ветви передней мозговой артерии; 10 — теменные ветви передней мозговой артерии; **Б** — основные сегменты передней мозговой артерии (показаны синим)

Передняя мозговая артерия осуществляет кровоснабжение внутренней части базальной поверхности лобной доли, медиальной поверхности лобной и теменной долей, конвекситальной поверхности верхней лобной извилины, верхней части прецентральной, центральной и постцентральной извилин (см. рис. 2.35, А, 2.35, Б). Кроме того, глубинные таламостриарные и диэнцефальные ветви проксимального отдела передней мозговой артерии и перфорирующие ветви дистального отдела передней мозговой артерии кровоснабжают мозолистое тело, часть гипоталамуса, прозрачную перегородку, медиальную часть передней комиссуры, столбы свода, переднюю часть полосатого тела, головку хвостатого ядра.

Вертебрально-базилярная система осуществляет кровоснабжение структур задней черепной ямки, а также задних отделов полушарий большого мозга (рис. 2.37).

ПА состоит из четырех сегментов.

Предпозвоночный сегмент (V_1) начинается от устья ПА и идет до места ее вхождения в костный канал поперечных отростков шейных позвонков. В 90% случаев ПА входит в костный канал на уровне VI шейного позвонка.

Поперечный сегмент (V_2) проходит от места входа в костный канал до места выхода из поперечного отростка II шейного позвонка. От поперечного сегмента отходят спинальные ветви, участвующие в кровоснабжении шейного отдела спинного мозга, его корешков и ганглиев. Кроме того, ветви ПА участвуют в кровоснабжении оболочечных структур спинного мозга, тел позвонков и мягких тканей шеи.

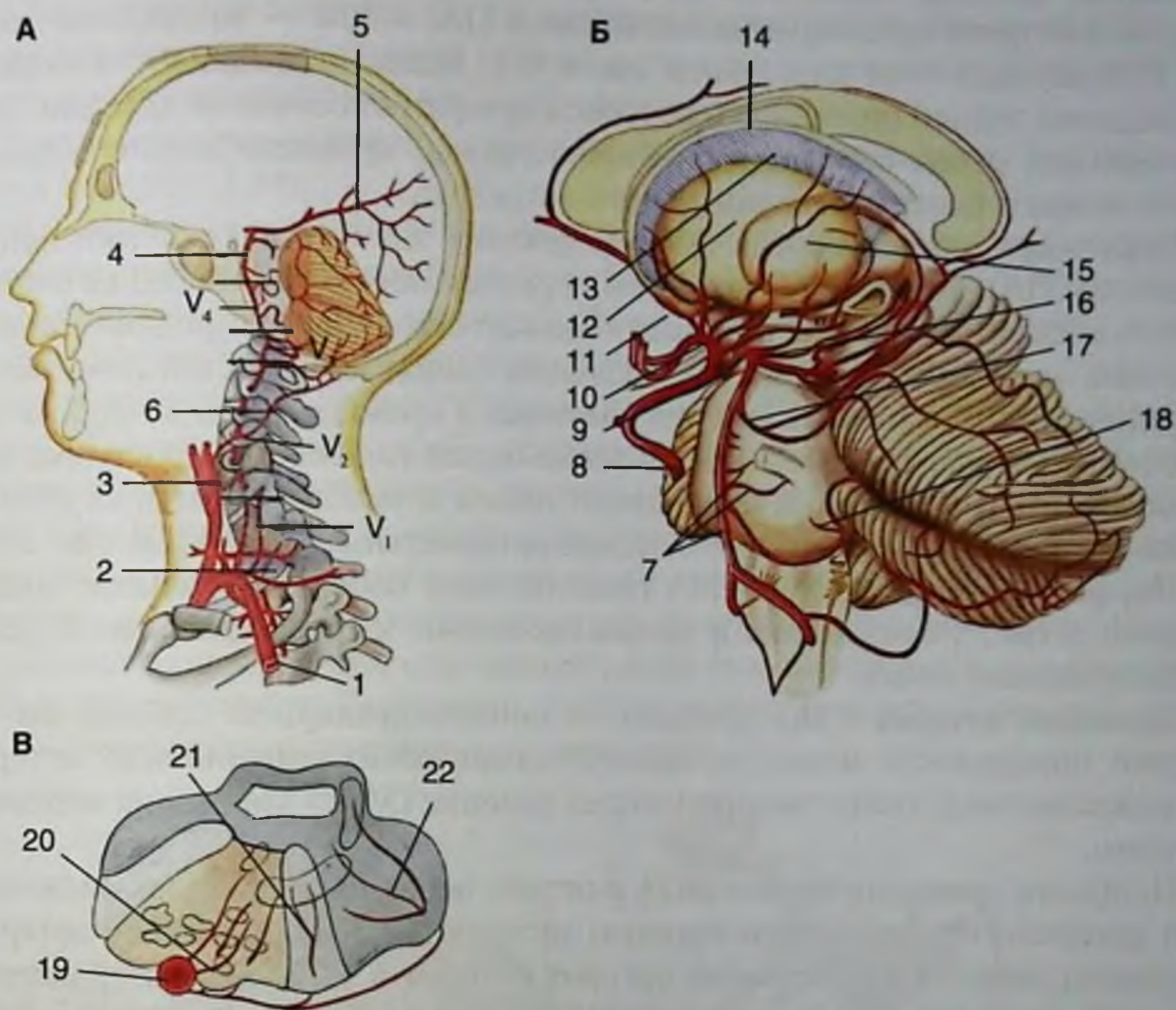


Рис. 2.37. Артерии вертебрально-базиллярной системы: А — основные сегменты позвоночной артерии (V_1 – V_4): 1 — подключичная артерия; 2 — общая сонная артерия; 3 — наружная сонная артерия; 4 — основная артерия; 5 — задняя мозговая артерия; 6 — затылочная артерия; Б — кровоснабжение ствола мозга и мозжечка: 7 — основная артерия, мостовые ветви; 8 — внутренняя сонная артерия; 9 — задняя соединительная артерия; 10 — средняя мозговая артерия; 11 — передняя мозговая артерия; 12 — скорлупа; 13 — внутренняя капсула; 14 — хвостатое ядро; 15 — таламус; 16 — задняя мозговая артерия; 17 — верхняя мозжечковая артерия; 18 — лабиринтная артерия; В — поперечный срез моста. Кровоснабжение: 19 — основная артерия; 20 — медиальные ветви; 21 — медиолатеральные ветви; 22 — латеральные ветви

Атлантаксиальный сегмент (V_3) идет от места выхода ПА из канала поперечных отростков шейных позвонков до входа в полость черепа через большое затылочное отверстие.

Интракраниальный сегмент (V_4) выходит из большого затылочного отверстия, проходит под корешками добавочного и подъязычного нервов и следует вверх в переднемедиальном направлении к понтомедуллярной борозде, где сливается с ПА противоположной стороны, образуя основную артерию (*a. basilaris*).

Наиболее важные ветви ПА — задняя нижняя мозжечковая артерия, передняя спинномозговая артерия и перфорирующие артерии.

Задняя нижняя мозжечковая артерия в 50% случаев отходит от проксимальной трети интракраниальной части ПА, в 30% — от средней трети и в 15% случаев — от дистальной трети ПА. Известны редкие наблюдения отхождения задней нижней мозжечковой артерии от основной артерии. Задняя нижняя мозжечковая артерия обеспечивает кровоснабжение большей части нижней поверхности полушария мозжечка.

Передняя спинномозговая артерия отходит двумя стволами (по одному от каждой ПА), которые сливаются на передней поверхности продолговатого мозга в области перекреста пирамид в единый ствол. Далее передняя спинномозговая артерия направлена в каудальном направлении к спинному мозгу. Передняя спинномозговая артерия участвует в кровоснабжении продолговатого мозга (перфорантные ветви), а также отдает горизонтально идущие соединительные ветви к задним спинномозговым артериям, образуя на поверхности спинного мозга анастомотические артериальные кольца (см. рис. 2.37).

Перфорирующие артерии ПА представляют собой латеральные медулярные ветви, участвующие в кровоснабжении заднелатеральных отделов продолговатого мозга.

Основная артерия (ОА) проходит в понтомедулярной борозде по передней поверхности моста от места слияния обеих позвоночных артерий до межножковой ямки, где происходит деление ОА на две задние мозговые артерии.

Наиболее важными ветвями ОА считают переднюю нижнюю мозжечковую артерию, верхнюю мозжечковую артерию и перфорирующие артерии. Передняя нижняя мозжечковая артерия отходит в 52% случаев от проксимальной трети ОА, в 46% — от средней трети и в 2% — от дистальной трети ОА. Передняя нижняя мозжечковая артерия кровоснабжает часть мозжечка, мост, лабиринт внутреннего уха.

Верхняя мозжечковая артерия обычно отходит от вершины ОА, осуществляет кровоснабжение верхней (тенториальной) поверхности червя и полушарий мозжечка, участвует в кровоснабжении среднего мозга (перфорирующие ветви).

Перфорирующие артерии ствола и ретрооливарные артерии отходят от магистральных артерий вертебрально-базилярной системы и играют основную роль в кровоснабжении ствола мозга.

Выделяют перфорирующие артерии трех уровней:

- ▶ парамедианные;
- ▶ короткие огибающие;
- ▶ длинные огибающие артерии.

Парамедианные артерии кровоснабжают переднецентральные отделы ствола мозга: к продолговатому мозгу подходят ветви от передней спинномозговой артерии и ПА, а к мосту и среднему мозгу — от ствола ОА. Передняя часть ствола кровоснабжается короткими огибающими артериями, заднелатеральная часть — длинными огибающими артериями. Короткие и длинные огибающие артерии к продолговатому мозгу отходят от задней

нижней мозжечковой артерии, к мосту — от ОА, к среднему мозгу — от верхней мозжечковой артерии. От позвоночных, основной, передней и задней нижних мозжечковых артерий отходят ретрооливарные ветви, кровоснабжающие продолговатый мозг кзади от нижних олив.

Задняя мозговая артерия (*a. cerebri posterior*) образована в результате разделения ОА (рис. 2.38).

Начальный отдел задней мозговой артерии расположен в межножковой цистерне, у наружного края которой задняя мозговая артерия объединена с задней соединительной артерией. Далее задняя мозговая артерия огибает средний мозг, следуя через ножковую и обходную цистерны к четверохолмной цистерне, и осуществляет кровоснабжение базальной поверхности височной и затылочной долей, медиальной поверхности затылочной доли, конвекситальной поверхности нижней височной извилины и затылочной доли. Перфорирующие и вентрикулярные ветви задней мозговой артерии участвуют в кровоснабжении задней части таламуса, подкорковых узлов, гипоталамуса, субталамуса, коленчатых тел, покрышки среднего мозга (включая красные ядра, черную субстанцию, ядра глазодвигательных и блоковых нервов, ретикулярную формацию среднего мозга, ростромедиальный отдел дна IV желудочка), пластинки четверохолмия.

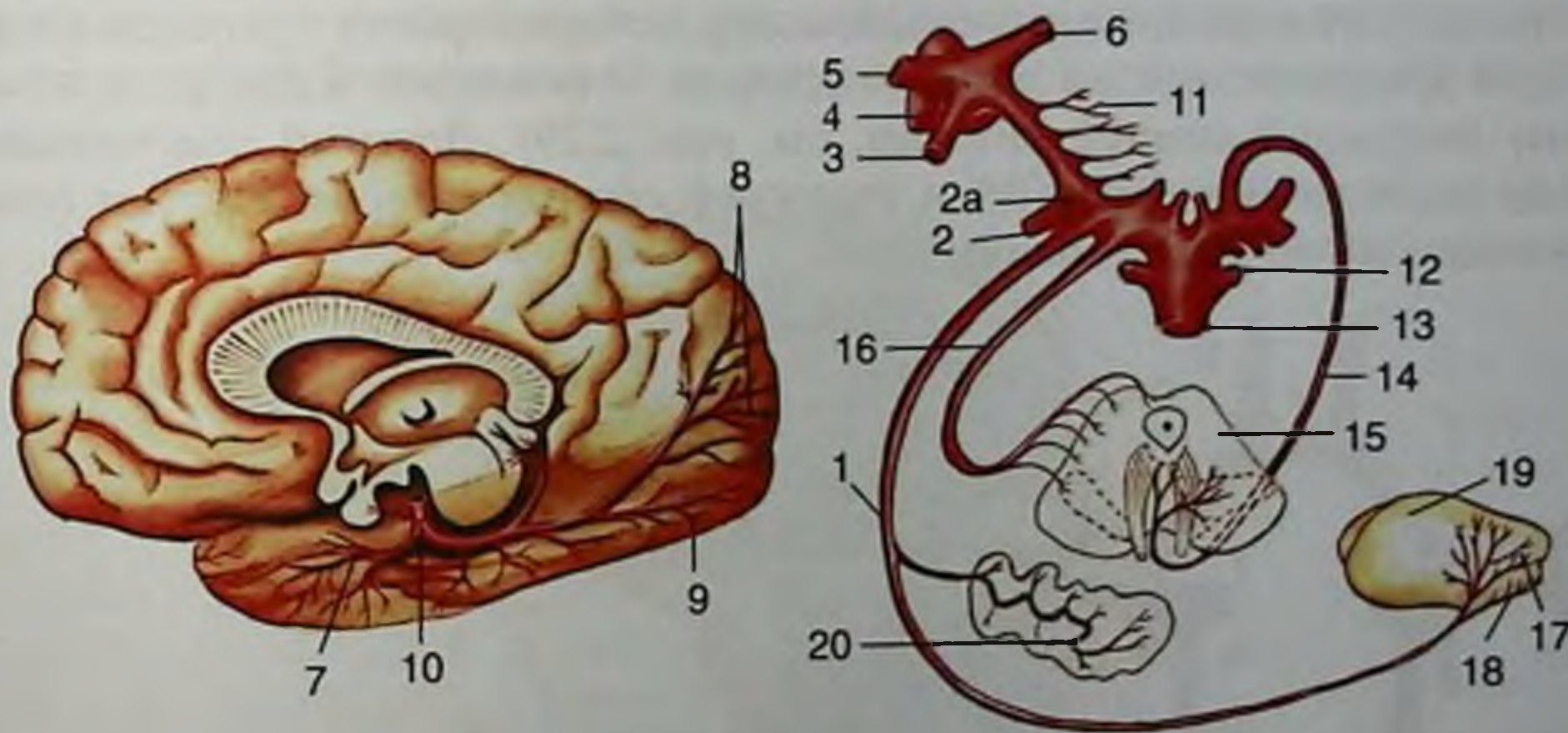


Рис. 2.38. Зона кровоснабжения головного мозга задней мозговой артерией: 1 — заднелатеральные центральные артерии (таламические и задние ворсинчатые ветви к сосудистым сплетениям боковых и III желудочков, таламусу); 2 — задняя мозговая артерия; 2а — задняя соединительная артерия; 3 — передняя ворсинчатая артерия; 4 — внутренняя сонная артерия; 5 — средняя мозговая артерия; 6 — передняя мозговая артерия; 7 — височные ветви задней мозговой артерии; 8 — теменно-затылочная ветвь задней мозговой артерии; 9 — затылочные ветви задней мозговой артерии; 10 — задняя мозговая артерия; 11 — прободающие ветви задней соединительной артерии к передней части промежуточного мозга; 12 — верхняя мозжечковая артерия; 13 — базилярная артерия; 14 — заднемедиальные центральные артерии к покрышке среднего мозга; 15 — средний мозг; 16 — ветвь к крыше среднего мозга с разветвлениями к латеральной части среднего мозга; 17 — промежуточный мозг; 18 — подушка ветвлениями к латеральной части среднего мозга; 19 — коленчатые тела; 20 — сосудистое сплетение таламуса;

Система сосудистых анастомозов

Важной особенностью кровоснабжения головного мозга считают эффективную систему анастомозов.

На основании мозга над турецким седлом (*sella turcica*), вокруг участка, ограниченного зрительным перекрестом (*chiasma opticus*), серым бугром (*tuber cinereum*) и сосцевидными телами (*corpus mamillaris*), образуется артериальный круг большого мозга (круг Виллизия), рис. 2.39. Его создают следующие артерии: основная, задняя соединительная, внутренняя сонная (средняя мозговая), передняя мозговая и передняя соединительная. Таким образом, круг Виллизия связывает каротидную (две внутренние сонные, средние мозговые и передние мозговые артерии) и вертебрально-базиллярную артериальные системы, действуя как мощный мозговой анастомоз при стенозе или закупорке одной из магистральных артерий, кровоснабжающих мозг.

ОА, две позвоночные артерии, стволы передней спинномозговой артерии, отходящие от каждой ПА, и главный ствол передней спинномозговой артерии создают кольцо Захарченко, обеспечивающее стабильность кровотока в стволе мозга (см. рис. 2.32). Особое значение имеют анастомозы между ветвями внутренней и наружной сонной артерии. Глазная артерия (ветвь внутренней сонной артерии) анастомозирует через орбиту с угловой и глазничной артериями (ветви лицевой артерии — основной магистрали из системы наружной сонной артерии; см. рис. 2.29). Другими анастомозами между системами внутренней и наружной сонных артерий считают ветви, питающие оболочки головного мозга.

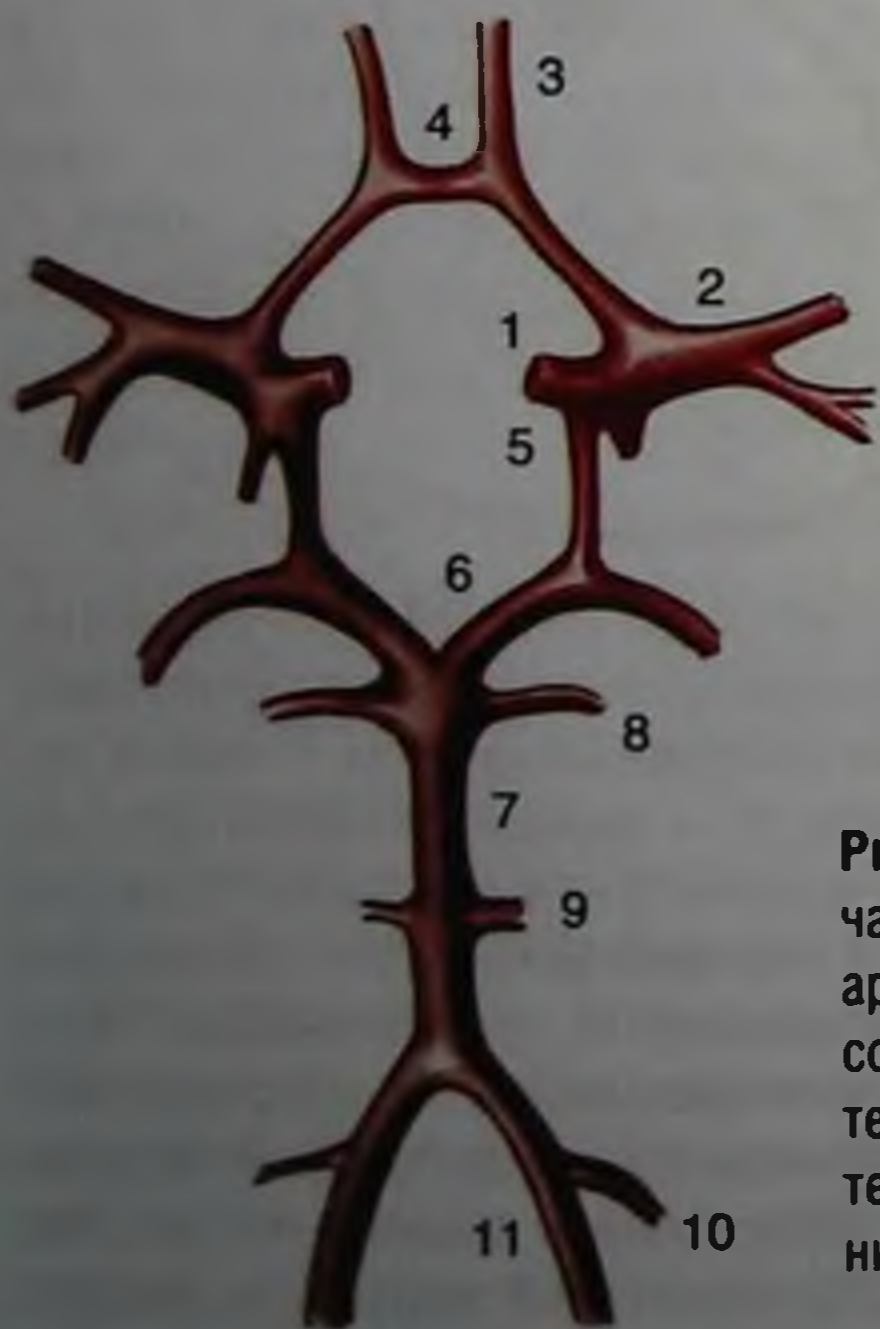


Рис. 2.39. Сосуды основания мозга (схема): 1 — мозговая часть внутренней сонной артерии; 2 — средняя мозговая артерия; 3 — передняя мозговая артерия; 4 — передняя соединительная артерия; 5 — задняя соединительная артерия; 6 — задняя мозговая артерия; 7 — основная артерия; 8 — верхняя мозжечковая артерия; 9 — передняя нижняя мозжечковая артерия; 10 — задняя нижняя мозжечковая артерия; 11 — позвоночная артерия

Наличие многочисленных анастомозов способно обеспечить стабильность мозгового кровотока в условиях стеноза или даже полной окклюзии одного из крупных экстракраниальных артериальных стволов.

Венозная система головного мозга

Венозная кровь от коры большого мозга и прилежащего белого вещества направлена по венам к верхнелатеральной, медиальной и нижней поверхностям полушарий, где формируется венозная анастомозная сеть. Кровь оттекает по поверхностным мозговым венам в венозные синусы твердой мозговой оболочки (рис. 2.40): верхние поверхностные вены впадают в верхний сагиттальный синус, нижние — в поперечный и другие синусы. Из глубоких отделов полушарий большого мозга, включая подкорковые ядра, таламус, гипоталамус, сосудистые сплетения желудочков и ряда поверхностных образований основания мозга, венозный отток происходит в систему глубоких мозговых вен. Из глубоких вен кровь поступает в большую мозговую вену (*vena cerebri magna Galeni*), которая впадает в прямой венозный синус.

Из венозных синусов кровь оттекает по внутренним яремным и позвоночным венам, а затем по плечеголовным венам и впадает в верхнюю полую вену. Кроме того, отток крови осуществляется с участием диплоических вен черепа, эмиссарных вен (выпускников, соединяющих синусы с наружными венами черепа), а также мелких вен, выходящих из черепа вместе с черепными нервами. Разветвленная венозная сеть головного мозга обеспечивает



Рис. 2.40. Вены лица и твердой мозговой оболочки: 1 — верхний сагиттальный синус; 2 — нижний сагиттальный синус; 3 — большая мозговая вена; 4 — поперечный синус; 5 — прямой синус; 6 — верхний и нижний каменистые синусы; 7 — внутренняя яремная вена; 8 — позади-лицевая вена; 9 — крыловидное венозное сплетение; 10 — лицевая вена; 11 — нижняя глазничная вена; 12 — верхняя глазничная вена; 13 — межпещеристые синусы; 14 — пещеристый синус; 15 — теменной выпускник; 16 — серп большого мозга; 17 — верхние мозговые вены

оптимальные условия для оттока крови из замкнутой черепной полости. Венозное давление в полости черепа практически равно внутричерепному. Это объясняет повышение внутричерепного давления при венозном застое, а также затруднение венозного оттока при внутричерепной гипертензии.

2.6.2. Кровоснабжение спинного мозга

В спинном мозге выделяют три перекрывающих друг друга сосудистых бассейна:

- ▶ верхний (шейно-грудной);
- ▶ срединный (грудной);
- ▶ нижний (пояснично-грудной).

Васкуляризация самых верхних сегментов шейной части спинного мозга (C_1-C_3) осуществляют передняя и две задние спинномозговые артерии, отходящие от ПА внутри черепа. На всем остальном протяжении кровоснабжение спинного мозга (рис. 2.41) обеспечивают сегментарные корешково-спинномозговые артерии, вливающиеся в продольно идущие спинномозговые артерии. Каждая корешково-спинномозговая артерия питает несколько сегментов. Кровоснабжение средних, нижнешейных и верхнегрудных сегментов спинного мозга происходит через корешково-спинномозговые артерии, отходящие от ветвей ПА и шейных артерий (система подключичной артерии), а ниже — от ветвей межреберных и поясничных артерий, являющихся ветвями аорты.

От межреберной артерии (аналогично от позвоночных, шейных и поясничных артерий) отходит короткая дорсальная артериальная ветвь. Пройдя через межпозвонковое отверстие, она делится на переднюю и заднюю корешково-спинномозговые артерии, идущие вместе с нервными корешками. Кровь из передних корешково-спинномозговых артерий поступает в переднюю спинномозговую артерию, а из задних — в задние спинномозговые артерии.

Передних корешково-спинномозговых артерий меньше, чем задних. В шейной части чаще всего обнаруживают три передние корешково-спинномозговые артерии, в верхнем и среднегрудном отделах спинного мозга — две-три, а в нижнегрудном, поясничном и крестцовом отделах спинного мозга — одна-три, причем наиболее крупная из них (диаметром до 2 мм) — артерия поясничного утолщения (Адамкевича), входящая в позвоночный канал с одним из корешков от Th_v до L_v . От передней спинномозговой артерии под прямым углом отходят центральные, или бороздчатые, артерии, входящие в спинной мозг вблизи передней спайки и снабжающие кровью 4/5 поперечника спинного мозга. Ветви, отходящие от задних спинномозговых артерий, входят в задние рога, питают их, а также задние канатики и небольшую часть боковых.

Таким образом, кровоснабжение белого вещества спинного мозга осуществляют мелкие веточки, отходящие перпендикулярно от сегментарного артериального кольца. Серое вещество кровоснабжается преимущественно передней спинномозговой артерией, ветви которой формируют мелкую сосудистую сеть, анастомозирующую с радиальными сосудами белого

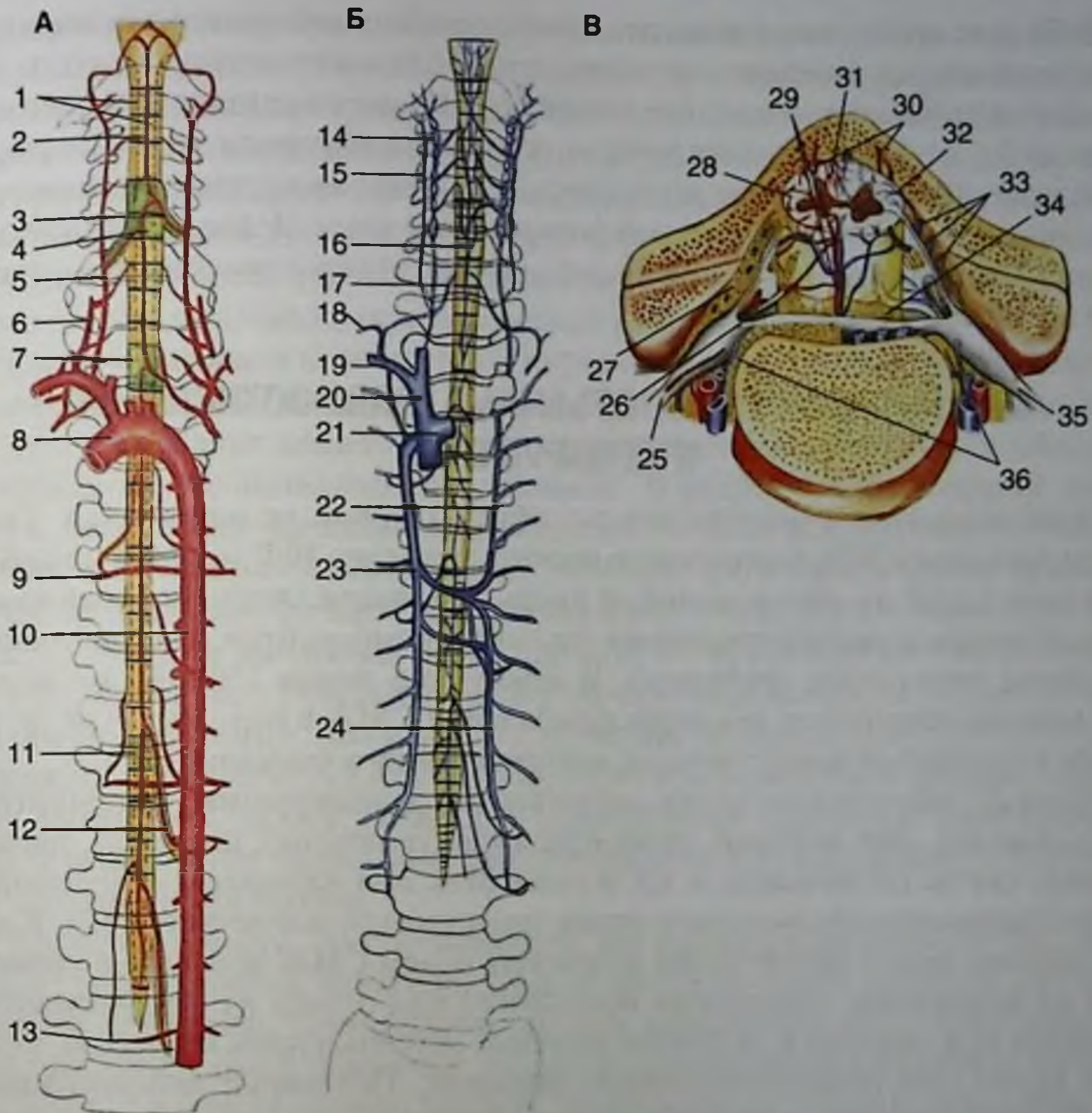


Рис. 2.41. Схема кровоснабжения спинного мозга: А — артерии спинного мозга: 1 — задняя спинномозговая артерия; 2 — передняя спинномозговая артерия; 3 — корешковая артерия; 4 — водораздел; 5 — позвоночная артерия; 6 — восходящая шейная артерия; 7 — водораздел; 8 — дуга аорты; 9 — грудная межреберная артерия; 10 — аорта; 11 — водораздел; 12 — артерия Адамкевича; 13 — поясничная артерия; Б — вены спинного мозга: 14 — позвоночная вена; 15 — глубокая шейная вена; 16 — спинномозговая вена; 17 — корешковая вена; 18 — нижняя яремная вена; 19 — подключичная вена; 20 — правая брахиоцефальная вена; 21 — левая брахиоцефальная вена; 22 — добавочная полунепарная вена; 23 — непарная вена; 24 — полунепарная вена; В — поперечный распил позвонка и срез спинного мозга; кровоснабжение: 25 — ветвь спинномозгового нерва; 26 — передний корешок; 27 — эпидуральное пространство; 28 — сосудистая корона; 29 — передние спинномозговые артерия и вена; 30 — задние спинномозговые артерии; 31 — задняя спинномозговая вена; 32 — передняя корешковая вена; 33 — заднее наружное позвоночное венозное сплетение; 34 — мягкая мозговая оболочка; 35 — спинномозговой нерв; 36 — спинномозговой ганглий

вещества. Наиболее разветвленная сеть сосудов расположена вокруг центрального спинального канала и в области анастомозов.

Венозная кровь по интрамедуллярным сосудам собирается в более крупные коллекторы, которые на поверхности спинного мозга образуют несколько продольных спинномозговых вен. Из перимедуллярной венозной сети кровь оттекает по передним и задним корешковым венам, которые прободают твердую мозговую оболочку и впадают во внутреннее позвоночное венозное сплетение или в межпозвоночные вены. Далее кровь проходит в наружное венозное сплетение позвоночника, которое соединяется с системой верхней и нижней полых вен.

2.7. ВНУТРИЧЕРЕПНЫЕ ОБЪЕМНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ И ИХ НАРУШЕНИЯ

Мозг заключен в полость черепа, объем которой не изменяется. Ткань мозга составляет 80% содержимого черепа; примерно 10% — СМЖ и приблизительно такой же объем занимает кровь. Благодаря сложным механизмам, определяющим взаимоотношения объемных компонентов, внутричерепное давление достаточно стабильно. В норме оно равно 150–180 мм вод.ст. (по данным измерения давления люмбальной СМЖ в положении лежа, которое косвенно отражает уровень внутричерепного давления).

Многие заболевания мозга сопровождается формированием дополнительных объемов. Это опухоли, кровоизлияния (гематомы), абсцессы, паразитарные кисты (эхинококк) и пр. Кроме того, при различных заболеваниях может возрастать объем самого мозга, прежде всего вследствие отека. В других случаях может значительно возрастать объем СМЖ вследствие увеличения ее продукции, нарушения всасывания или оттока из вентрикулярной системы при окклюзии ее разных отделов, обусловленной опухолью, сгустком крови, поствоспалительными спайками. Появление дополнительного объема в полости черепа влияет на объемные взаимоотношения между мозгом, кровью, СМЖ, что может привести к повышению внутричерепного давления. Такое повышение наступает не сразу, поскольку включаются компенсаторные механизмы, способные до определенного момента сохранять давление в полости черепа неизменным. В первую очередь происходит вытеснение венозной крови из синусов. Поначалу это не приводит к повышению венозного давления и не сказывается на мозговом кровотоке. Затем уменьшается содержание СМЖ в полости черепа: она начинает вытесняться из желудочков и субарахноидального пространства. Субарахноидальные щели по ходу извилин мозга запустевают, желудочки сдавливаются, становятся щелевидными. Наконец происходит уменьшение объема самого мозга, сначала в результате снижения содержания межклеточной жидкости, а затем из-за атрофии мозговой ткани.

В связи с упомянутыми компенсаторными механизмами даже при больших объемных процессах можно не наблюдать признаков повышения внутричерепного давления. Это обычно бывает при медленно развивающихся доброкачественных опухолях, которые могут достигать очень больших

размеров, вызывая лишь минимальные клинические симптомы. Напротив, быстро протекающие объемные процессы (спонтанные кровоизлияния в мозг, травматические гематомы) и при меньших размерах могут приводить к резкому повышению внутричерепного давления. Следует отметить, что у младенцев, у которых череп продолжает увеличиваться, возможности компенсации несравненно больше, чем у взрослых. Вследствие этого многие объемные процессы у детей, особенно опухоли, часто достигают гигантских размеров без признаков внутричерепной гипертензии.

Когда механизмы компенсации внутричерепных объемных взаимоотношений исчерпаны, начинает расти внутричерепное давление: повышаются вентрикулярное давление СМЖ, давление интерстициальной жидкости и люмбальное спинномозговое давление. В результате повышения давления в полости черепа возникают затруднения венозного оттока. Кровь начинает скапливаться в венах и синусах мозга, что в свою очередь приводит к еще большей внутричерепной гипертензии. Формируется порочный круг. Если активно не вмешаться в этот процесс, то он становится необратимым, и больной умирает. При высоком внутричерепном давлении нарушено кровообращение в мозге. Как известно, мозговой кровоток стабилен при существенных колебаниях АД в связи с включением механизмов саморегуляции. Эти механизмы важны также для поддержания мозгового кровообращения в нормальных пределах и при повышении внутричерепного давления до определенного уровня.

Кровоток в мозге, обеспечивающий его нормальный метаболизм, определяет перфузионное давление, то есть градиент между средним АД и венозным давлением. Естественно, что при повышении венозного давления при внутричерепных объемных процессах перфузионное давление начинает падать. До определенного предела это не сказывается на кровоснабжении мозговой ткани в результате включения механизмов саморегуляции и расширения сосудов. Однако если перфузионное давление снижено до критических цифр (ниже 50 мм рт.ст.), эти механизмы уже не в состоянии обеспечить достаточное кровоснабжение мозга — возникают ишемия и отек. Если внутричерепное давление достигает цифр, равных его давлению в артериях или превышающих его, кровоток в мозге полностью прекращается.

Влияние повышенного внутричерепного давления на кровообращение в мозге выражено в первую очередь затруднением венозного оттока из полости черепа, что сопровождается рядом клинических симптомов. Распирающая головная боль (ГБ) прогрессивно нарастает, особенно усиливается в горизонтальном положении, ее может сопровождать многократная рвота. Эти симптомы могут сочетаться с заторможенностью, снижением умственной работоспособности, прогрессирующим нарушением высших психических функций. На стадии выраженной внутричерепной гипертензии, когда развивается слепота вследствие атрофии зрительных нервов, ГБ может уменьшиться или даже полностью прекратиться.

Часто диагностируют застойные явления на глазном дне. Венозная система зрительного нерва и глаза связана с венозным кровообращением головного мозга, поскольку отток по глазничной вене происходит через расположенный в черепе пещеристый (кавернозный) синус. Застойные явления на глазном дне могут сопровождать кровоизлияния в сетчатку, при длительной внутричерепной гипертензии есть возможность развития так называемой вторичной атрофии зрительного нерва с побледнением его диска, запускованием сосудов.

При формировании застойных явлений на глазном дне больные жалуются на затуманивание зрения, нечеткость видения («пелена перед глазами»). Развитие вторичной атрофии зрительного нерва сопровождается стойким снижением зрения, которое без своевременной медицинской помощи неуклонно прогрессирует до полной слепоты.

Длительное и стойкое повышение внутричерепного давления вызывает изменения в структуре черепа. К таким изменениям относят порозность и укорочение спинки турецкого седла, углубление его дна, изменение структуры передних наклоненных отростков. Значительные изменения происходят во внутренней пластинке черепа: она неравномерно истончается, извилины мозга как бы отпечатаны на ней. При рентгенологическом исследовании выявляют типичную картину изменений костей свода черепа: отпечатки на его внутренней поверхности похожи на пальцевые вдавления. Одновременно наблюдают значительное расширение диплоических каналов, обусловленное повышением венозного давления.

При ангиографическом исследовании можно увидеть замедление мозгового кровотока с поздним заполнением вен и синусов. Если в норме контрастное вещество исчезает из вен мозга через 6 с после его поступления во внутреннюю сонную артерию, то при выраженной внутричерепной гипертензии время продвижения контрастного вещества по сосудистому руслу может возрасти в 1,5–2 раза.

2.7.1. Дислокация и вклинение головного мозга

При анализе патогенеза поражений головного мозга, в первую очередь тех, которые приводят к увеличению его объема, необходимо учитывать, что интракраниальное пространство разделено наметом мозжечка на две части: большую, располагающуюся супратенториально, и меньшую — субтенториальную часть. В свою очередь, оба полушария большого мозга, занимающие супратенториальное пространство, разделяет серп большого мозга (серповидный отросток). Наиболее значимые для поддержания жизненно важных функций структуры ствола мозга расположены в отверстиях: средний мозг — в тенториальном, продолговатый — в затылочном. Головной мозг обладает определенной подвижностью, и при увеличении объема одной из его частей (вследствие опухоли, гематомы, увеличения объема желудочков и пр.) возникают силы, смещающие мозг. Равномерному смещению головного мозга

препятствуют структуры твердой мозговой оболочки — серповидный отросток и намет мозжечка. Наибольшее смещение, естественно, претерпевают структуры мозга, не фиксируемые ими, что создает условия для компрессии мозгового вещества (вклинение). Различают аксиальную дислокацию (в переднезаднем направлении) и латеральное смещение.

Аксиальная дислокация возникает при расположении объемного процесса в передних отделах мозга вблизи средней линии. Средний мозг и прилежащие к нему диэнцефальные структуры смещаются в каудальном направлении и могут быть ущемлены в тенториальном отверстии. В щель между краем тенториальной вырезки и стволом мозга вклинивается медиальный отдел височной доли (парагиппокампальная извилина и крючок).

Патологические процессы в задней черепной ямке (например, опухоли мозжечка) могут вызывать смещение в направлении тенториального или затылочного отверстий. В первом случае в тенториальное отверстие бывают смещены верхние отделы червя мозжечка, что может привести к сдавлению среднего мозга. При каудальной дислокации миндалина мозжечка опущены вниз, в большое затылочное отверстие, и сдавливают продолговатый мозг.

При латеральной дислокации поясная извилина смещена под серповидный отросток.

Вклинение головного мозга приводит к очень опасным, часто смертельным осложнениям. При вклинении начинают сдавливаться в первую очередь вены, что приводит к увеличению объема и ущемлению вклинившихся структур. На этом фоне нередко возникают точечные или ламинарные кровоизлияния в стволе мозга. В наиболее тяжелых случаях при тенториальном вклинении может быть сдавление артерии с развитием ишемического инфаркта затылочной доли и мозгового ствола.

Ущемление мозга в тенториальном или большом затылочном отверстиях приводит к нарушению ликвороциркуляции. Вклинение в тенториальное отверстие вызывает сдавление водопровода мозга. Вклинение в затылочное отверстие нарушает отток СМЖ из IV желудочка. Развиваются окклюзионная гидроцефалия, быстрое увеличение объема желудочков, что усиливает явления дислокации, замыкая порочный круг.

Клинически вклинение головного мозга в тенториальное отверстие характеризуют тем, что на фоне усиления ГБ, нарастания оглушенности и сонливости возникают симптомы поражения четверохолмия — ограничение взора вверх, парез конвергенции, асимметрия зрачков, ослабление их реакции на свет; можно наблюдать вертикальный нистагм. К этим симптомам присоединяются признаки децеребрации, экстензорные тонические судороги, нарушение дыхания. Одним из начальных проявлений латерального смещения становится дисфункция гомолатерального глазодвигательного нерва (расширение зрачка, ограничение подвижности глазного яблока, опущение века). Вклинение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие и сдавление продолговатого мозга вызывают резкую ГБ с иррадиацией в затылок, ригидность затылочных мышц, вынужденное положение головы.

Возможны затруднения глотания, икота. Далее присоединяются нарушения ритма и глубины дыхания, брадикардия, угнетение сознания.

Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяют выявлять дислокацию мозга и его ущемление в большом затылочном и тенториальном отверстиях, острую окклюзионную гидроцефалию вследствие блокады путей оттока СМЖ.

Распознавание признаков вклинения в ранних стадиях имеет жизненное значение и требует срочных нейрохирургических мер (дренирование желудочков, удаление гематомы или опухоли, пункция абсцесса и пр.). В поздних стадиях вклинения поражение ствола мозга становится необратимым. Устранение причин, вызвавших дислокацию мозга, уже не может существенно повлиять на состояние больного.

Глава 3

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И ЕЕ НАРУШЕНИЯ

Чувствительность — способность организма воспринимать раздражения извне и изнутри, осмыслять и в последующем давать адекватный ответ.

Учение И.П. Павлова об анализаторах заложило основы понимания природы и механизмов чувствительности.

С точки зрения филогенетического развития различают чувствительность:

- ▶ протопатическую;
- ▶ эпикритическую.

Протопатическая чувствительность более древняя, у нее ограниченные возможности дифференциации раздражений по их модальности, интенсивности и локализации.

Эпикритическая чувствительность — филогенетически новый вид, обеспечивающий возможность количественной и качественной оценки раздражений по модальности, интенсивности, локализации.

Наиболее распространена следующая классификация чувствительности.

- ▶ Поверхностная (экстероцептивная).
- ▶ Глубокая (проприоцептивная).
- ▶ Сложные формы (двухмерно-пространственное чувство, дискриминационная чувствительность, стереогноз).
- ▶ Интероцептивная (висцероцептивная).

Поверхностную (экстероцептивную) чувствительность определяют ощущения, формирующиеся в чувствительных образованиях кожи или слизистых оболочках в ответ на внешние воздействия или изменения окружающей среды. Их также называют поверхностными, либо кожными, и исходящими из слизистых оболочек видами чувствительности.

Существует три разновидности экстероцептивной чувствительности:

- ▶ болевая;
- ▶ температурная (холодовая и тепловая);
- ▶ тактильная (ощущение легкого прикосновения).

Болевая чувствительность (ноцицепция) служит для распознавания потенциально опасных стимулов. Тактильные ощущения (осязание) — посредством этого чувства мы узнаем о трехмерных особенностях окружения. Температурная чувствительность призвана определять температуру.

Глубокая (проприоцептивная) чувствительность — мышечно-суставная, вибрационная, чувство давления, массы тела. Проприоцептивная чувствительность исходит из глубоких тканей: мышц, связок, сухожилий, суставов и позволяет следить за положением тела в пространстве и движением суставов.

Сложные формы чувствительности — чувство локализации укола, прикосновения, узнавание написанных на коже знаков и букв (двухмерно-пространственное чувство), различение уколов, наносимых одновременно на близком расстоянии циркулем Вебера (дискриминационная чувствительность), стереогноз. Термин «сложная чувствительность» применяют для описания тех вариантов чувствительности, осуществление которых требует присоединения кортикального компонента для достижения чувства окончательного восприятия. При этом ведущей считают функцию восприятия и различения по сравнению с простым ощущением в ответ на стимуляцию первичных чувствительных окончаний. Способность к восприятию и пониманию формы и характера предметов путем прикосновения и их ощупывания называют стереогнозом.

Интероцептивная чувствительность — висцероцепция — ощущение, обусловленное раздражением рецепторов внутренних органов. Висцероцепция определяет аспекты нашего внутреннего состояния (перебои в работе сердца, недостаток кислорода).

Сенсорная информация осознается частично, в основном она выступает основой для многих регуляторных процессов, протекающих бессознательно: проприоцепция и осязание для двигательной координации, термоцепция — для автоматической регуляции температуры, изменение дыхания при колебании содержания газов в крови, болевые стимулы для запуска защитных реакций.

Чувствительные анализаторы состоят:

- ▶ из периферического (рецепторного) отдела;
- ▶ проводниковой части;
- ▶ коркового отдела.

3.1. РЕЦЕПТОРЫ

Рецепторы — специализированные чувствительные образования, способные воспринимать раздражения извне и из самого организма и преобразовывать их в нервные импульсы. Возбудимость рецепторного аппарата определяют как абсолютной интенсивностью раздражения, так и количеством одновременно раздражаемых рецепторов или качеством повторных их раздражений — закон суммации рецепторных раздражений. Порог возбудимости рецептора зависит от влияния центральной нервной системы и симпатической иннервации.

Рецепторы представляют периферические окончания афферентных нервных волокон, периферических отростков псевдоуниполярных нейронов спинномозговых (спинальных) ганглиев, либо их аналогов для

черепно-мозговой иннервации. Все виды внешних воздействий (сенсорные стимулы) трансформируются в нервные импульсы, поступающие в ЦНС. Трансформация сенсорного стимула в нервный импульс может происходить путем прямой активации ионных каналов рецепторов (как в случае звукового раздражения) или путем не прямой активации посредством внутриклеточной системы вторичных мессенджеров. Во всех случаях нервный импульс проводится в виде потенциала действия, распространяемого по нервным волокнам от клетки к клетке.

В зависимости от морфофункциональных особенностей рецепторы подразделяют:

- ▶ на экстероцепторы (в кожных покровах, они информируют о происходящем в окружающей среде);
- ▶ телерецепторы (органы зрения и слуха);
- ▶ проприоцепторы (обеспечивают информацию о напряжении мышц и сухожилий, движениях и положении частей тела);
- ▶ интерорецепторы (воспринимают состояние организма);
- ▶ прочие (осмо-, хемо-, барорецепторы и др.).

3.1.1. Кожные рецепторы

Кожные рецепторы можно классифицировать в соответствии с типом стимула, на который они отвечают:

- ▶ механорецепторы (реагирующие на прикосновение, давление);
- ▶ терморецепторы (реагирующие на холод, тепло);
- ▶ ноцицепторы, или болевые рецепторы (реагирующие на боль).

Кожные рецепторы, расположенные в коже, большей частью между эпидермисом и тканью, представлены в большом количестве. Поэтому кожа, то есть вся поверхность тела, может быть рассмотрена как чувствительный орган.

Механорецепторы реагируют на тактильные стимулы (прикосновение к коже, давление) и бывают следующих типов:

- ▶ быстро адаптирующиеся;
- ▶ медленно адаптирующиеся.

Быстро адаптирующимися считают:

- ▶ рецепторы волосяных фолликулов;
- ▶ тельца Мейсснера (расположены в коже, лишенной волосяного покрова);
- ▶ тельца Пачини подкожной ткани (рис. 3.1).

К медленно адаптирующимся кожным механорецепторам относят:

- ▶ диски Меркеля, имеющие точечные рецептивные поля;
- ▶ тельца Руффини, активизируемые при растяжении кожи.

Существует и другая группа механорецепторов с немиелинизированными аксонами, которые реагируют на медленно двигающиеся стимулы (поглаживание).

Болевые рецепторы (ноцицепторы) реагируют на угрожающие организму стимулы (рис. 3.2).

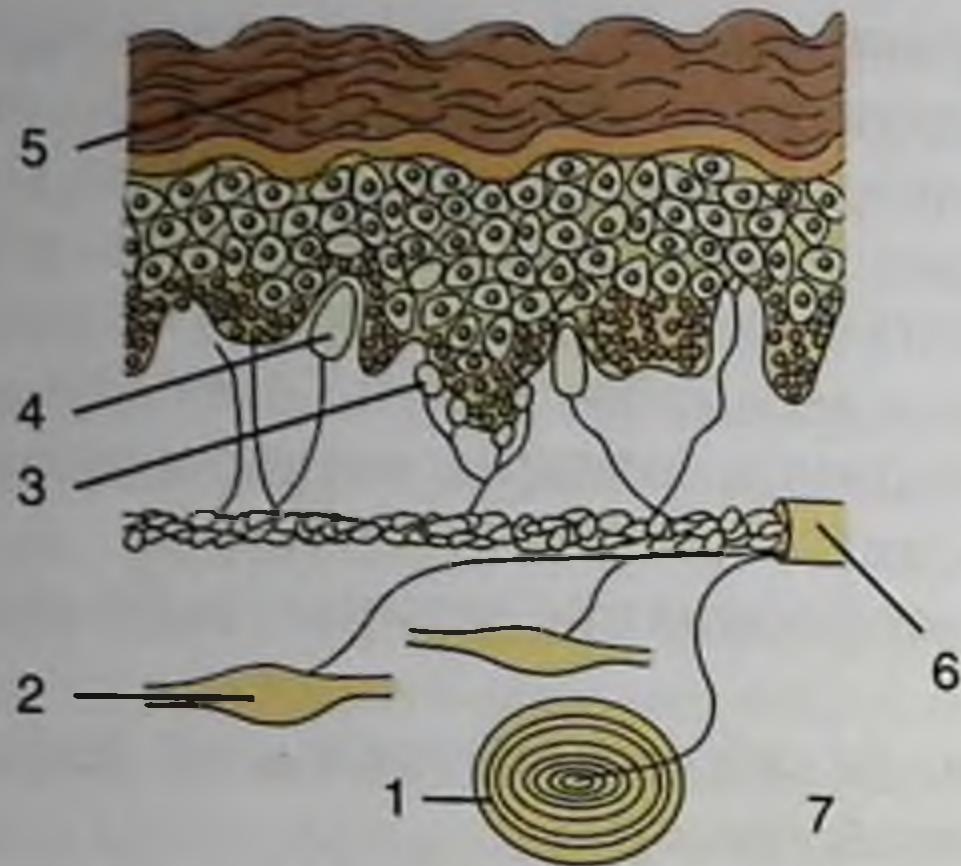


Рис. 3.1. Распределение рецепторов, расположенных в коже, лишенной волосяного покрова: 1 — Тельца Пачини; 2 — тельца Руффини; 3 — диски Меркеля; 4 — тельца Майсснера; 5 — эпидермис; 6 — периферический нерв; 7 — дерма

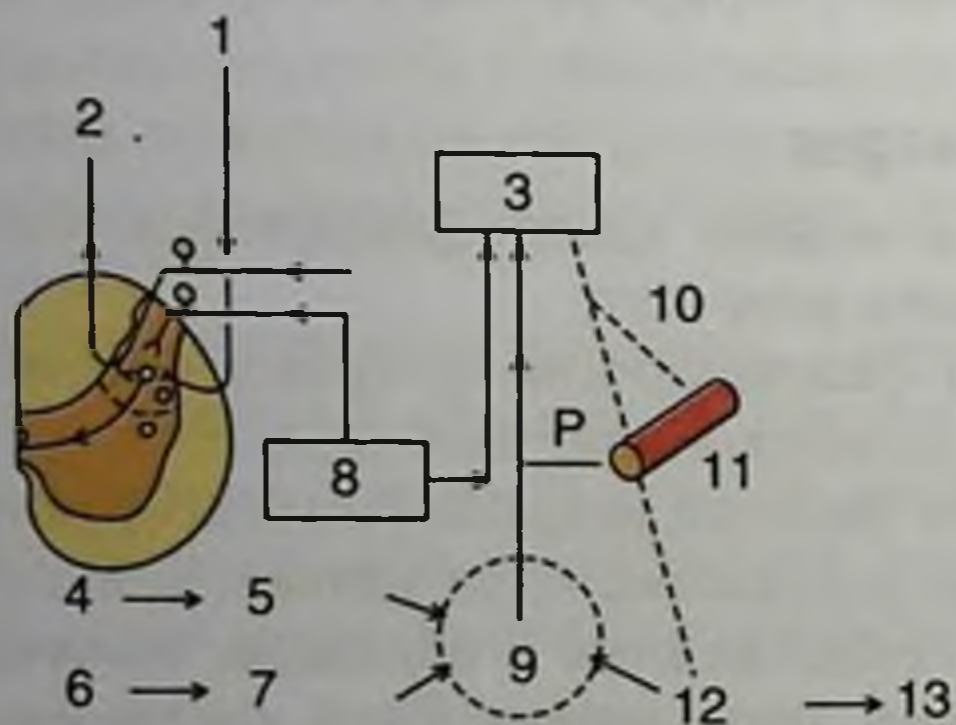


Рис. 3.2. Схема работы ноцицептивной системы: 1 — нисходящий путь в составе заднебокового канатика; 2 — толстые миелинизированные афферентные волокна; 3 — Аδ/С волокна; 4 — воспаление; 5 — высвобождение цитокинов; 6 — активация тучной клетки; 7 — высвобождение гистамина; 8 — Аδ/С волокна; 9 — субстанция Р; 10 — симпатическая иннервация кожи и кровеносных сосудов; 11 — расширение сосудов и отек; 12 — механическое повреждение; 13 — высвобождение брадикинина, простагландинов

Существует два основных типа кожных ноцицепторов:

- ▶ А-механоноцицепторы;
- ▶ полимодальные С-ноцицепторы.

Механоноцицепторы иннервируют тонкие миелинизированные волокна, а полимодальные С-ноцицепторы — немиелинизированные С-волокна. А-механоноцицепторы отвечают на сильное механическое раздражение кожи, например укол иглой или щипок пинцетом. Обычно они не реагируют на термические и болевые стимулы, если не были предварительно сенситизированы.

Полимодалные С-ноцицепторы реагируют на болевые стимулы разного вида:

- ▶ механические;
- ▶ термические;
- ▶ химические.

Повышение чувствительности афферентных волокон ноцицепторов называют их сенситизацией. Как правило, сенситизация наступает после ответа рецепторов на повреждающий стимул. Сенситизированные ноцицепторы интенсивнее реагируют на повторный стимул и вызывают более сильную боль в ответ на стимул той же интенсивности в результате снижения болевого порога. Ноцицепторы способны генерировать фоновый разряд, что вызывает появление спонтанной боли.

К сенситизации приводят повреждение или воспаление тканей вблизи от болевых нервных окончаний, которое сопровождается высвобождением тканевых (гистамин, серотонин, простагландины, лейкотриены, ионы K^+ и пр.) альгогенов и действием циркулирующих медиаторов отека и воспаления (брадикинин, каллидин). При активации ноцицептора из немиелинизированных С-афферентов могут высвобождаться регуляторные пептиды (субстанция Р, нейрокинин А, белок, кодируемый геном кальцитонина), рис. 3.3. Образующийся при этом нервный импульс, помимо ортодромного, может иметь и антидромное распространение (аксон-рефлекс), в результате чего в ткани выходят регуляторные нейропептиды, увеличивающие тканевую проницаемость и способствующие повышению локальной концентрации альгогенов. Эти пептиды вызывают расширение сосудов проницаемости капилляров, таким образом усиливая действие других веществ, которые выходят из поврежденных клеток, а также из тромбоцитов, тучных клеток и лейкоцитов, мигрирующих в патологический очаг. Возникающее

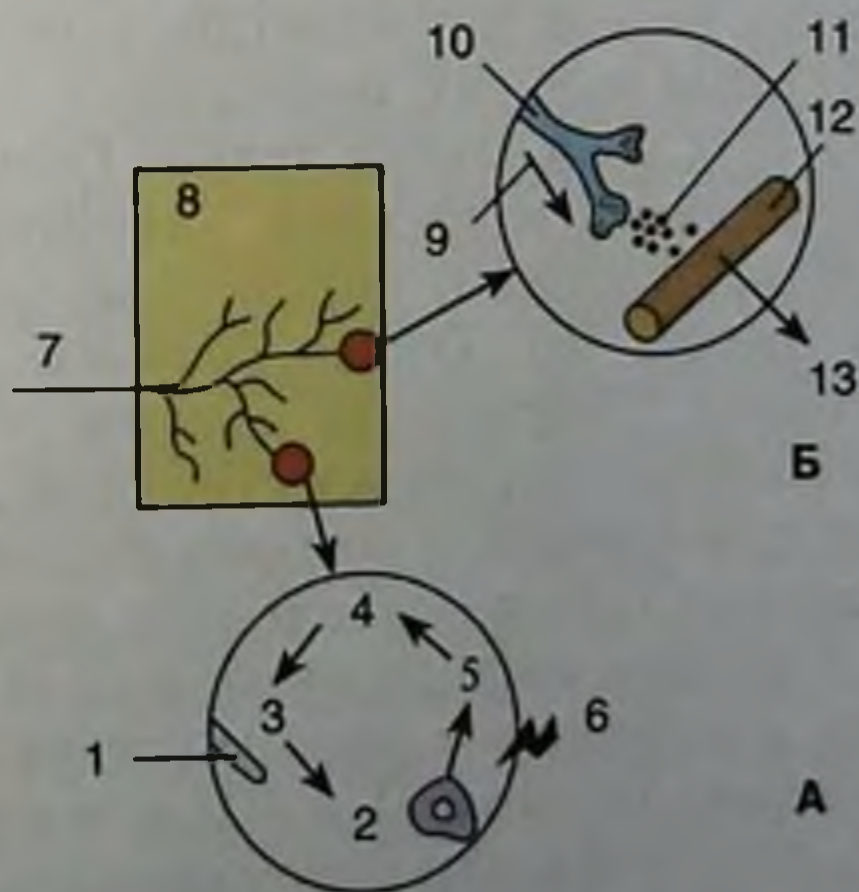


Рис. 3.3. Механизм сенситизации нервных ноцицептивных окончаний (А): 1 — нервное окончание; 2 — сенситизация; 3 — синтез брадикинина; 4 — взаимодействие с γ -глобулинами крови; 5 — выход протеолитических ферментов; 6 — повреждение, гибель клетки. Схема аксон-рефлекса (Б): 7 — ноцицептивное афферентное волокно (группа IV); 8 — кожа; 9 — нервный импульс; 10 — нервное окончание; 11 — вещество; 12 — кровеносный сосуд; 13 — вазодилатация, усиление кровотока, увеличение проницаемости

в итоге воспаление сопровождаются покраснение и повышение температуры вследствие усиленного кровотока, отека, боли и повышенной чувствительности, обусловленной сенситизацией ноцицепторов.

Терморесепторы чувствительны к температурному воздействию.

Выделяют терморесепторы:

- ▶ холодовые;
- ▶ тепловые.

Как правило, их относят к адаптирующимся ресепторам, но они могут отвечать и физическим кратковременным высокочастотным разрядом на быстрые изменения температуры. В отличие от других терморесепторы обладают спонтанной импульсацией в нормальных физиологических условиях и проявляют активность в широком диапазоне температур. Большинство холодовых ресепторов снабжают волокна А, а большинство тепловых ресепторов — волокна С.

3.1.2. Ресепторы мышц, суставов и внутренних органов

Мышечные ресепторы

Скелетные мышцы содержат ресепторы нескольких типов:

- ▶ механоресепторы;
- ▶ ноцицепторы;
- ▶ реже термо- и хеморесепторы.

Наиболее важную роль играют ресепторы растяжения мышц, к которым относят мышечные веретена и сухожильные тельца Гольджи—Маццони. Эти ресепторы необходимы для восприятия позы тела (проприоцепции). Кроме того, они играют важную роль в регуляции движений. Мышечные веретена присутствуют в большинстве скелетных мышц, особенно в большом количестве в мышцах, требующих тонкой регуляции движений (например, в мелких мышцах кисти), и в крупных мышцах, содержащих медленные физические волокна (волокна типа I). Сухожильные тельца Гольджи—Маццони образованы толстыми миелиновыми волокнами, «намотанными» вокруг групп коллагеновых сухожильных волокон, окруженных соединительнотканной капсулой (афференты группы Ib). Тельца Гольджи—Маццони соединены с мышцей последовательно. Сокращение мышцы — более эффективный раздражитель, чем растяжение, поскольку стимулом для ресептора выступает сила, развиваемая сухожилием, в котором его находят. Тельца Гольджи—Маццони информируют о развиваемой силе мышечного сокращения, а мышечное веретено — о длине мышцы и скорости ее изменения (рис. 3.4).

Ноцицепторы мышц иннервируют аксоны среднего диаметра и тонкие миелинизированные аксоны (группы II и III) или немиелинизированные афференты (группа IV). Ресепторы еще одной группы, снабжаемые тонкими афферентными волокнами, классифицируют как эргоресепторы, поскольку они создают ощущение работы мышц.

Ткани суставов снабжены ресепторами, медленно и быстро адаптирующимися механоресепторами и ноцицепторами. Быстро адаптирующиеся механоресепторы — тельца Пачини — отвечают на кратковременное механическое раздражение, в том числе и на вибрацию. Медленно адаптирующиеся

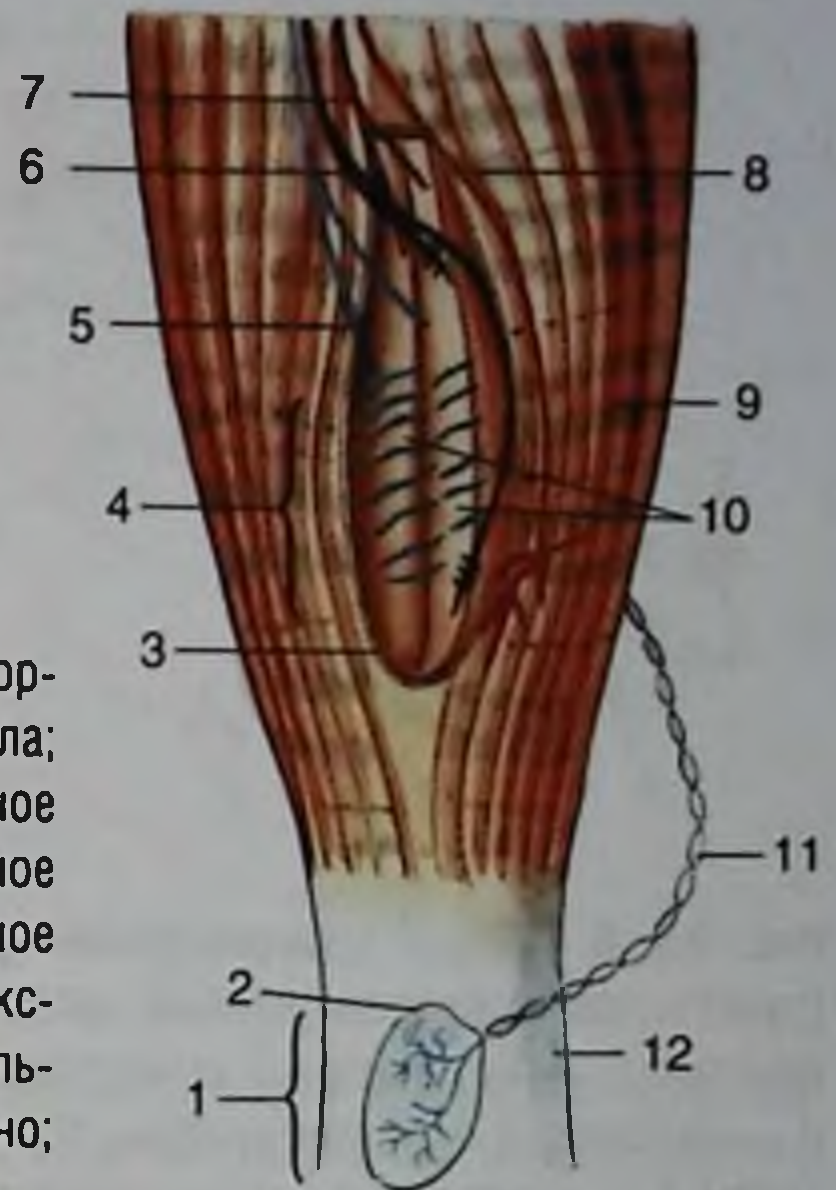


Рис. 3.4. Схема мышечного веретена: 1 — сухожильный орган Гольджи; 2 — капсула; 3 — соединительная капсула; 4 — мышечное веретено; 5 — первичное чувствительное окончание (волокна Ia типа); 6 — вторичное чувствительное окончание (волокна II типа); 7 — γ -эфферентное двигательное волокно; 8 — α -эфферентное двигательное волокно к экстрафузальным мышечным волокнам; 9 — экстрафузальные мышечные волокна; 10 — чувствительное волокно; 11 — сухожилие

рецепторы — тельца Руффини — реагируют на смещения элементов суставов в крайние положения. Они сигнализируют о давлении на сустав или о его вращении. Механорецепторы суставов иннервируются афферентами среднего диаметра (группа II).

Суставные ноцицепторы активируются при чрезмерном разгибании или сгибании в суставе, но остаются неактивными при движениях в физиологическом объеме. Если вследствие воспаления сустава ноцицепторы сенситивизировались, они реагируют даже на слабые движения или незначительное давление, которые в нормальных условиях не вызывают их ответа. Ноцицепторы суставов иннервируют тонкие миелинизированные (группа III) или немиелинизированные (группа IV) первичные афференты.

Во внутренних органах относительно немного рецепторов. Есть висцеральные рецепторы (интерорецепторы), которые участвуют в обычных рефлекторных актах, не вызывая сенсорного восприятия. Некоторые висцеральные механорецепторы опосредуют чувство наполнения органа, а висцеральные ноцицепторы сигнализируют о висцеральной боли. В брыжейке и в оболочке поджелудочной железы присутствуют тельца Пачини, подающие сигналы о кратковременных механических стимулах. В некоторых внутренних органах есть специфичные ноцицепторы. Вероятно, некоторые висцеральные рецепторы включают только при сенситизации, обусловленной повреждением ткани.

Поступившие в ЦНС афферентные импульсы распространяются прежде всего по специфическим для данной сенсорной модальности проекционным путям в корковые отделы чувствительного анализатора (рис. 3.5) — чувствительные раздражения, воспринимаемые чувствительными рецепторами в составе чувствительной порции нервов, направлены в спинной мозг через задние корешки, в ганглиях которых лежат первые нейроны всех видов чувствительности. Волокна, составляющие задний корешок, расположены в четком соматотопическом порядке.

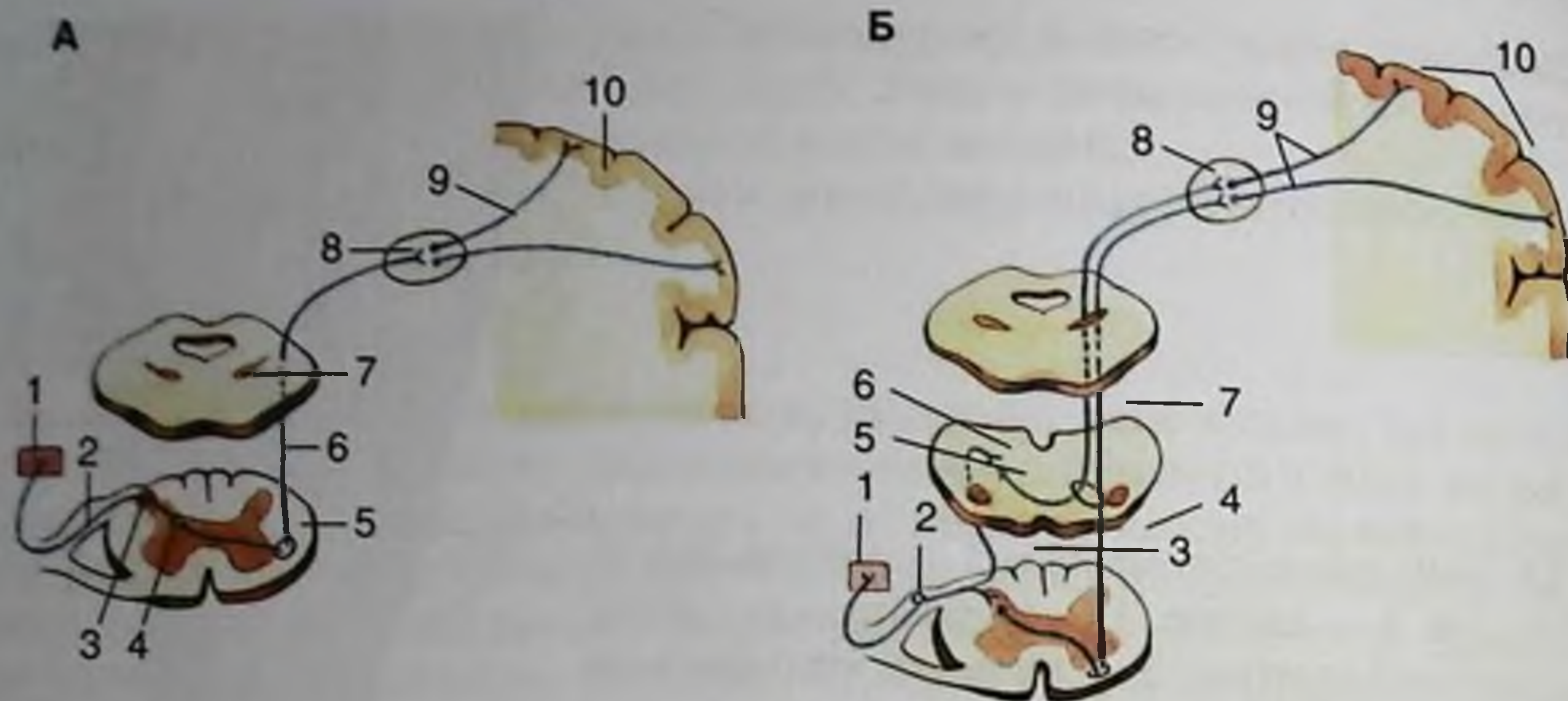


Рис. 3.5. А — пути поверхностной чувствительности: 1 — рецептор; 2 — спинномозговой (чувствительный) узел (первый нейрон); 3 — зона Лиссауэра; 4 — задний рога; 5 — боковой канатик; 6 — латеральный спиноталамический путь (второй нейрон); 7 — медиальная петля; 8 — таламус; 9 — третий нейрон; 10 — кора большого мозга; Б — пути глубокой чувствительности: 1 — рецептор; 2 — спинномозговой (чувствительный) узел (первый нейрон); 3 — задний канатик; 4 — передний спиноталамический путь (второй нейрон тактильной чувствительности); 5 — внутренние дугообразные волокна; 6 — тонкое и клиновидное ядра (второй нейрон глубокой чувствительности); 7 — медиальная петля; 8 — таламус; 9 — третий нейрон; 10 — кора большого мозга

Волокна, исходящие из нервно-мышечных веретен и имеющие толстую оболочку, занимают самую медиальную часть заднего (чувствительного) корешка. Среднюю часть корешка составляют волокна, исходящие из инкапсулированных рецепторов. Наиболее латерально расположены мало миелинизированные волокна, проводящие болевые и температурные импульсы. Проходя в спинной мозг через задние корешки, отдельные волокна разделяются на многочисленные коллатерали, которые обеспечивают синаптические связи с другими нейронами спинного мозга. Все афферентные волокна при прохождении через задние корешки теряют миелиновое покрытие и идут в различных трактах в зависимости от их чувствительной модальности.

3.2. ПУТИ ПРОВЕДЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

3.2.1. Пути проведения поверхностной чувствительности

Импульсы поверхностной чувствительности, исходящие из рецепторов кожи, проводятся в спинной мозг по отросткам нейронов спинномозговых ганглиев, первым нейронам.

Часть волокон, исходящих из спинномозгового ганглия (первый нейрон) и проводящие болевую чувствительность, вступив в спинной мозг, подходит к клеткам заднего рога той же стороны (рис. 3.6).

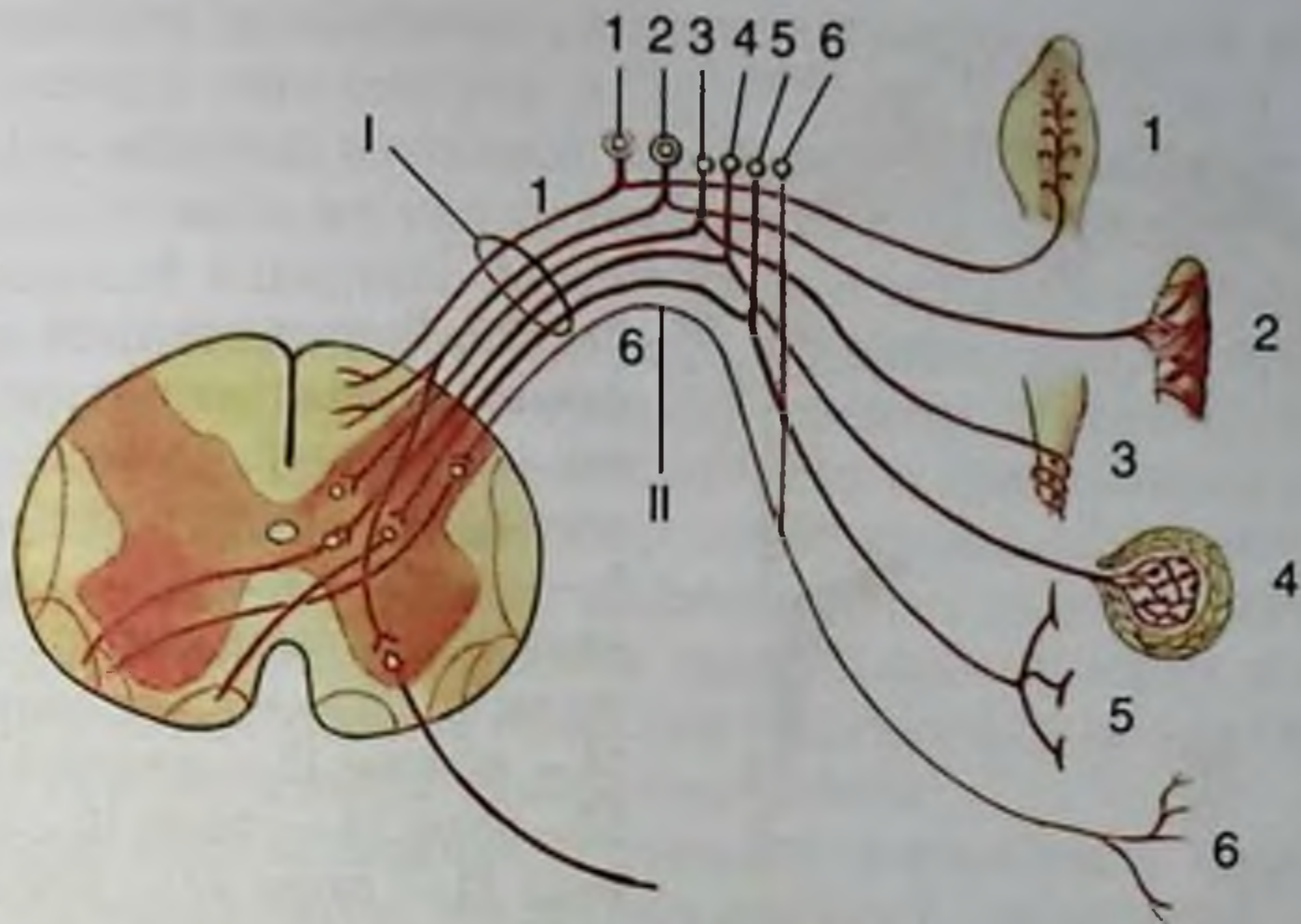


Рис. 3.6. Рецепторы нервных волокон заднего корешка спинного мозга: 1, 2 — большие ганглиозные клетки задних корешков, аксоны которых идут к задним канатикам, а афферентные волокна начинаются от телец Пачини и мышечных веретен; 3, 4 — клетки задних корешков, аксоны которых заканчиваются на клетках задних рогов спинного мозга, дающих начало спиноталамическому и спино мозжечковому путям; 5 — клетки, аксоны которых заканчиваются на нейронах задних рогов спинного мозга, дающих начало переднему спиноталамическому пути; 6 — тонкие волокна болевой чувствительности, заканчивающиеся в студенистом веществе, откуда берут начало волокна спиноталамического пути. I — медиальная часть; II — латеральная часть

От клеток заднего рога спинного мозга, вторых нейронов, аксоны переходят через переднюю спайку в боковой канатик спинного мозга противоположной стороны в косом направлении на 1–2 сегмента выше и далее поднимаются вверх, доходя до вентродорсального латерального ядра зрительного бугра. От зрительного бугра волокна, проходя через заднее бедро внутренней капсулы и лучистый венец белого вещества головного мозга, направлены в постцентральную извилину коры больших полушарий — чувствительную зону коры большого мозга, где находятся соматотопическое представление участков кожи и слизистых оболочек (рис. 3.7).

Волокна, поднимающиеся в составе боковых канатиков, расположены в соматотопическом порядке («закон эксцентрического расположения волокон»). Те из них, которые проводят импульсы от области ног, промежности, нижней половины туловища, расположены в латеральной части боковых канатиков. Другие волокна, проводящие импульсы от груди, рук и шеи, идут более медиально.

Часть волокон, проводящих тактильную чувствительность (передний спиноталамический тракт) после перекреста в области передней спайки расположена в переднем канатике спинного мозга (см. рис. 3.5).

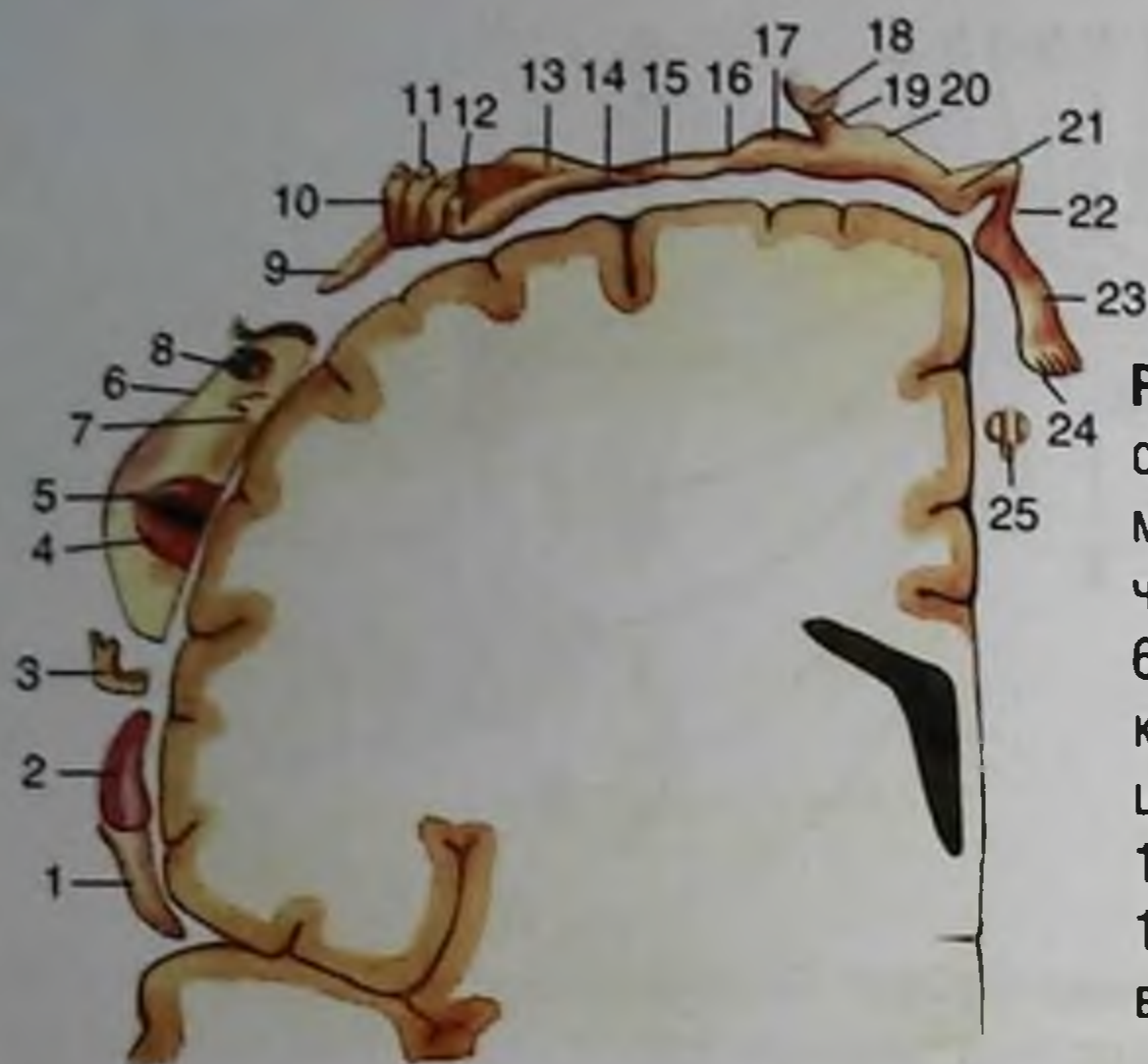


Рис. 3.7. Представительство чувствительных функций в задней центральной извилине (схема): 1 — глотка; 2 — язык; 3 — зубы, десны, челюсть; 4 — нижняя губа; 5 — верхняя губа; 6 — лицо; 7 — нос; 8 — глаза; 9 — I палец кисти; 10 — II палец кисти; 11 — III и IV пальцы кисти; 12 — V палец кисти; 13 — кисть; 14 — запястье; 15 — предплечье; 16 — локоть; 17 — плечо; 18 — голова; 19 — шея; 20 — туловище; 21 — бедро; 22 — голень; 23 — стопа; 24 — пальцы стопы; 25 — половые органы

3.2.2. Пути проведения глубокой чувствительности

Проприоцептивные импульсы исходят из рецепторов мышц, сухожилий, фасций, капсул суставов, глубокой соединительной ткани и кожи (см. рис. 3.5) и проводятся в спинной мозг по отросткам псевдоуниполярных нейронов спинномозговых узлов (первый нейрон). Отдав коллатерали к нейронам задних и передних рогов серого вещества спинного мозга, основная часть аксонов первого нейрона входит в задний канатик. Волокна направлены вверх в составе медиального тонкого пучка (Голля) и латерального клиновидного пучка (Бурдаха) и оканчиваются в собственных ядрах своей стороны — тонком и клиновидном, расположенных на дорсальной стороне покрывки нижней части продолговатого мозга (второй нейрон).

Волокна, поднимающиеся в составе задних канатиков, как и волокна поверхностной чувствительности, расположены в соматотопическом порядке. Те из них, которые проводят импульсы от области промежности, ног, нижней половины туловища, идут в тонком пучке, прилежащем к задней срединной борозде. Другие, проводящие импульсы от груди, рук и шеи, проходят в составе клиновидного пучка, причем волокна от шеи расположены наиболее латерально. Аксоны вторых нейронов, поднимаясь к таламусу, формируют бульботаламический путь. Он проходит сначала кпереди над перекрестом пирамидных путей, затем в составе медиальной петли переходит на противоположную сторону и поднимается кзади от пирамид и медиально от нижних олив через продолговатый мозг, мост и средний мозг к вентро-базальному латеральному ядру таламуса, где лежат третьи нейроны. Аксоны нервных клеток этого ядра образуют таламокортикальный путь, который проходит через заднюю треть задней ножки внутренней капсулы и лучистый венец белого вещества головного мозга и оканчивается в постцентральной извилине (поля 1, 2, 3) и верхней теменной дольке (поля 5 и 7).

Соматотопическая организация сохраняется на протяжении всего хода волокон к таламусу и коре (см. рис. 3.7).

Не все афферентные импульсы передаются таламусом в чувствительную область коры — часть из них оканчивается в двигательной области коры в прецентральной извилине. Моторные и сенсорные кортикальные поля до определенной степени перекрываются, поэтому можно говорить о центральных извилинах как о сенсомоторной области. Чувствительные сигналы здесь могут быть немедленно преобразованы в двигательные реакции, что обеспечивает существование сенсомоторных кругов обратной связи.

Только некоторые импульсы, приходящие из мышц, суставов, фасций и других тканей, достигают уровня коры большого мозга и подвержены осознанному анализу, большинство импульсов участвует в реализации автоматического контроля двигательной активности.

Проводящие пути позволяют передавать информацию параллельно, используя ее для выполнения различных функций — помимо обычных путей поверхностной и глубокой чувствительности важную роль играют ассоциативные и лимбические системы, выполняющие главным образом интегративные функции. Задачей этих систем выступает сопряжение сигналов от различных сенсорных систем с информацией, хранящейся в памяти.

На уровне среднего мозга от волокон специфических сенсорных путей отходят коллатерали, по которым возбуждение передается в ретикулярную формацию, неспецифические ядра медиальной части таламуса и гипоталамуса, структуры лимбической системы и мозжечок. Мощный поток импульсов от мышц, сухожилий, суставов и глубоких тканей идет к мозжечку по спино-мозжечковым путям.

В заднем роге спинного мозга расположены клетки, дающие начало восходящим путям:

- ▶ спинопокрышечному;
- ▶ спиноретикулярному;
- ▶ спинооливному;
- ▶ спинопреддверному.

Тем самым создана возможность регуляции высшими отделами ЦНС состояния рецепторной и проводниковой части анализатора. Это позволяет организму из многих раздражителей активно отбирать наиболее значимую в данный момент информацию.

Одним из таких путей считают спиноретикулярный проводящий путь — филогенетически старейшую соматосенсорную систему. Спиноретикулярный тракт (палеоспиноталамический тракт) берет начало в V–VII пластинках Рекседа (слои клеток заднего рога). Общее их количество — десять, они сопровождают волокна спиноталамического тракта на всем протяжении спинного мозга, при этом по меньшей мере половина волокон спиноретикулярного проводящего пути не переходит на противоположную сторону. Спиноретикулярный тракт переключается на всех уровнях ствола головного мозга и не имеет соматотопической организации. После переключения на ядра ретикулярной формации в стволе мозга путь также идет в медиальные отделы

таламуса в составе восходящей активизирующей ретикулярной системы, а далее часть волокон идет к ядрам гипоталамуса, лимбической системе и коре головного мозга. Активирующая и тормозящая системы ретикулярной формации осуществляют регуляцию афферентных импульсов, участвуют в отборе информации, идущей с периферии в высшие отделы ЦНС, пропуская одни импульсы и блокируя другие. Также связи спиноретикулярной системы, переключаемые в медиальных ядрах таламуса и далее идущие к гипоталамусу, осуществляют вегетативную поддержку как чувствительных, особенно болевых, стимулов, так и движений, связанных с ними.

Спиноретикулярная система выполняет две основные функции, которые взаимосвязаны друг с другом:

- ▶ оказывает возбуждающее действие на кору головного мозга, тем самым приводя организм (или поддерживая) в состоянии бодрости;
- ▶ предоставляет информацию о природе стимула в лимбическую кору передней части поясной извилины. Эмоциональный ответ может быть как позитивным (например, реакция на поглаживание), так и негативным (например, укол иглой). Филогенетически старейший спиноретикулярный проводящий путь посредством ретикулярной формации связан с возбуждающими и аффективными (эмоциональными) аспектами соматических и сенсорных стимулов, а также формирует «чувствительную память». И наоборот, прямой спиноталамический путь (неоспиноталамический) отвечает за анализ и кодирование информации о модальности, интенсивности и источника импульса.

3.3. РАССТРОЙСТВА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Расстройства чувствительности представлены на рис. 3.8.

Нарушения чувствительности включают следующие симптомы:

- ▶ выпадения;
- ▶ раздражения;
- ▶ извращения.

Симптомы выпадения следующие:

- ▶ гипестезия — снижение чувствительности, интенсивности ощущений;
- ▶ анестезия — отсутствие чувствительности (аналгезия потеря болевой чувствительности);
- ▶ диссоциация — расстройство одних видов чувствительности при сохранности других;
- ▶ топанестезия — отсутствие чувства локализации;
- ▶ термоанестезия — отсутствие температурной чувствительности;
- ▶ астереогноз — нарушение пространственного чувства (стереогноза);
- ▶ болезненная анестезия (*anaesthesia dolorosa*) — сочетание снижения чувствительности со спонтанными болевыми ощущениями.

Симптомы раздражения следующие:

- ▶ гиперестезия, или гипералгезия, — повышение чувствительности при нормальной интенсивности раздражителя;

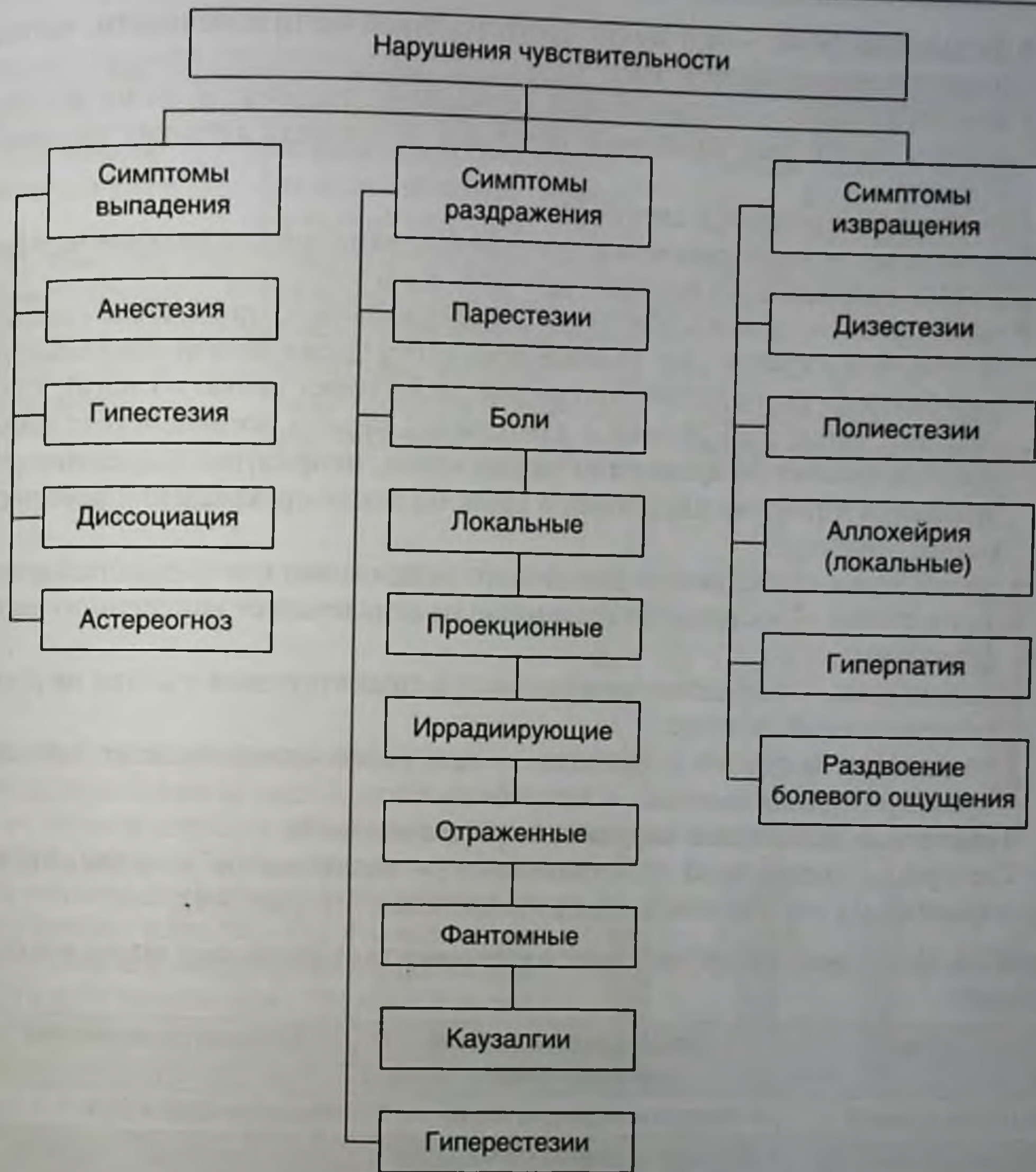


Рис. 3.8. Спектр нарушений чувствительности

▶ парестезии — ощущение ползания мурашек, зуда, холода, жжения, онемения и др., возникающее спонтанно или вследствие раздражения нервных стволов и спинномозговых корешков без раздражения рецепторного аппарата.

Различают симптомы раздражения с возникновением болей.

Боли делят:

- ▶ на локальные;
- ▶ проекционные;
- ▶ иррадиирующие;
- ▶ отраженные;

- ▶ фантомные боли — ощущение отсутствующей части конечности, частое возникновение болей в ней;
- ▶ каузалгические — мучительные ощущения жжения на фоне интенсивных болей при неполном перерыве некоторых крупных нервных стволов.

Симптомы извращения следующие:

- ▶ дизестезия — извращение восприятия раздражения (тактильное или тепловое раздражение ощущают как болевое и т.д.);
- ▶ гиперпатия — повышение порога возбудимости — появление резкого неприятного чувства при раздражении в отсутствие точной локализации раздражения (неприятное ощущение захватывает целую область), длительный латентный период и длительный период последствий (восприятие отстает по времени от раздражения, неприятное ощущение сохраняется в течение длительного времени после прекращения действия раздражителя);
- ▶ полиестезия — восприятие одиночного раздражения как множественного;
- ▶ аллоестезия — восприятие ощущения на отдалении от нанесенного раздражения;
- ▶ аллохейрия — ощущение раздражения в симметричном участке на противоположной стороне;
- ▶ раздвоение болевого ощущения — при уколе иглой пациент вначале чувствует прикосновение, а затем боль.

Топическая диагностика нарушений чувствительности

Синдромы нарушений чувствительности различаются в зависимости от локализации патологического процесса (табл. 3.1, рис. 3.9).

Табл. 3.1. Типы нарушений чувствительности в зависимости от локализации патологического процесса

Тип	Локализация нарушения чувствительности	Локализация поражения
Невропатический	В области иннервации нерва	Периферический нерв
Полиневритический	Дистальные отделы конечностей по типу носков (гольфов) на ногах и по типу перчаток на верхних конечностях	Дистальные отделы периферических нервов
Сегментарно-корешковый	Наличие продольной полосы на туловище или вертикальной полосы на конечности (лампас на ноге)	Задние спинномозговые корешки
Сегментарно-диссоциированный	Утрата болевой и температурной чувствительности в определенных кожных дерматомах, чаще по типу куртки или полукуртки	Поражение задних рогов или передней серой спайки спинного мозга
Спинальный проводниковый	Нарушение чувствительности ниже уровня пораженного сегмента	Боковой и/или задний канатик спинного мозга

Окончание табл. 3.1

Тип	Локализация нарушения чувствительности	Локализация поражения
Церебральный проводниковый	Нарушения чувствительности на половине головы, туловища и конечностях с одной стороны	Постцентральная извилина, лучистый венец, внутренняя капсула или зрительный бугор
Альтернирующая гемигипестезия	Нарушение чувствительности на половине лица с одной стороны и на половине туловища и конечностях с другой стороны	Половина ствола головного мозга
Корковый	Только в области ограниченных участков головы, руки или ноги	Постцентральная извилина противоположного полушария

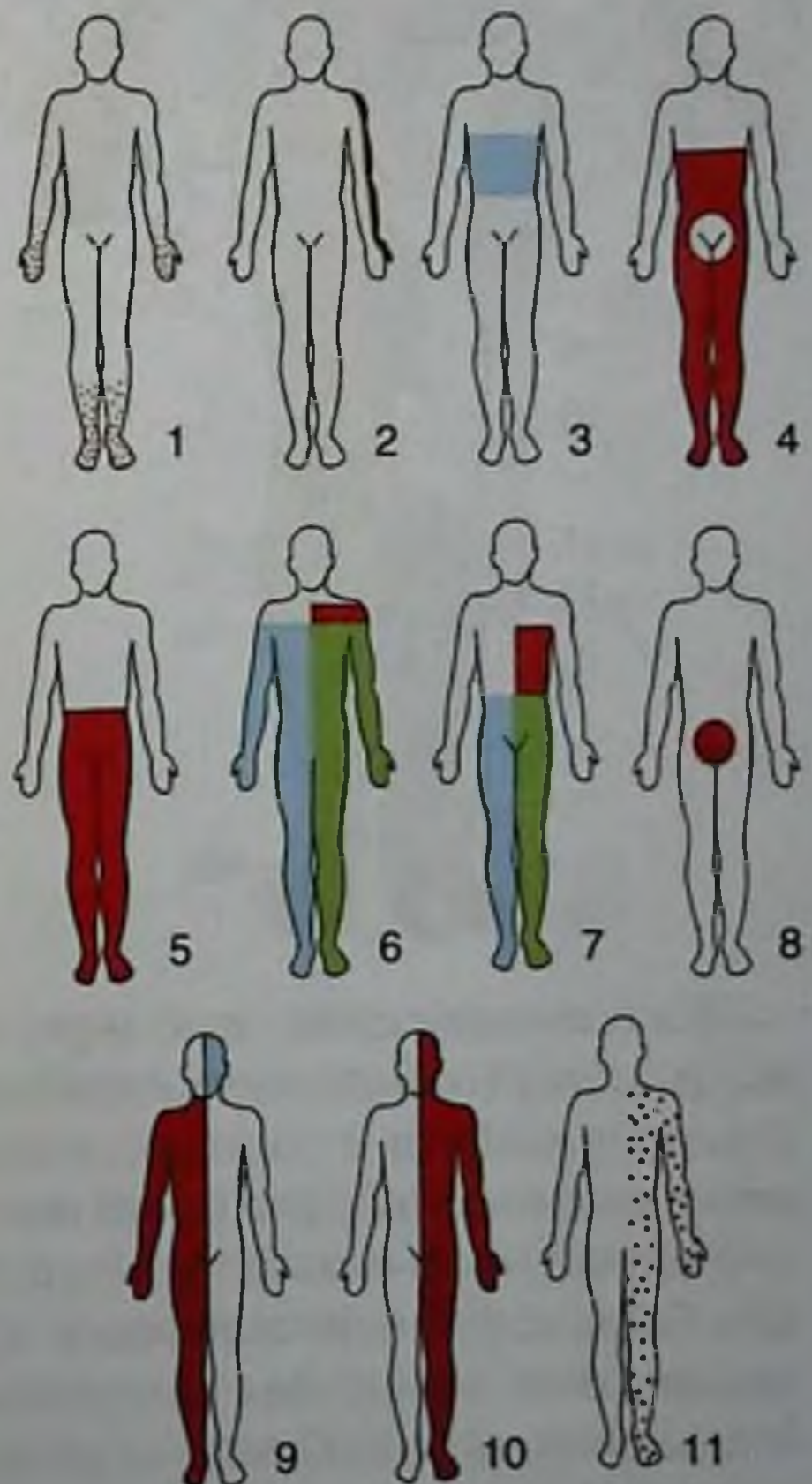


Рис. 3.9. Чувствительные нарушения при различных уровнях поражения нервной системы, (схема): 1 — полиневритический тип; 2 — поражение шейного корешка (C_{v1}); 3 — начальные проявления интрамедуллярного поражения грудного отдела спинного мозга ($Th_v - Th_x$); 4 — выраженные проявления интрамедуллярного поражения грудного отдела спинного мозга ($Th_v - Th_x$); 5 — полное поражение сегмента Th_7 ; 6 — поражение левой половины спинного мозга в шейном отделе (C_v); 7 — поражение левой половины спинного мозга в грудном отделе (Th_v); 8 — поражение конского хвоста; 9 — левостороннее поражение в нижнем отделе мозгового ствола; 10 — правостороннее поражение в верхнем отделе мозгового ствола; 11 — поражение правой теменной доли. Красным цветом обозначено нарушение всех видов чувствительности, голубым — поверхностной чувствительности, зеленым — глубокой чувствительности

Поражение периферических нервов обуславливает невралный (невропатический) тип расстройства чувствительности (рис. 3.10) — боль, гипестезию или анестезию (нарушены все виды чувствительности), болевые точки в зоне иннервации, симптомы натяжения нервных стволов. Выявляемая при повреждении данного нерва зона гипестезии обычно меньше, чем анатомическая зона его иннервации, вследствие перекрытия соседними нервами.

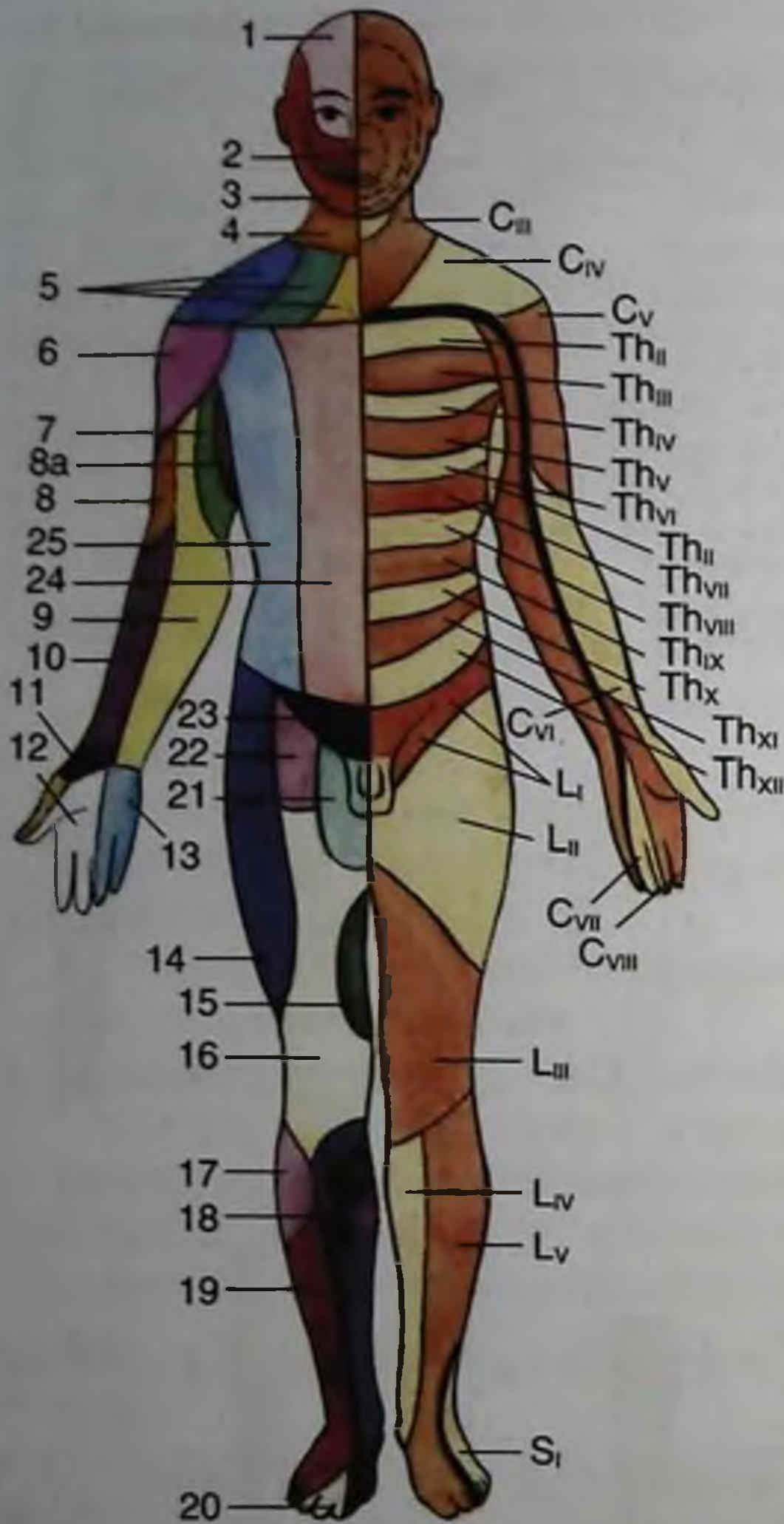


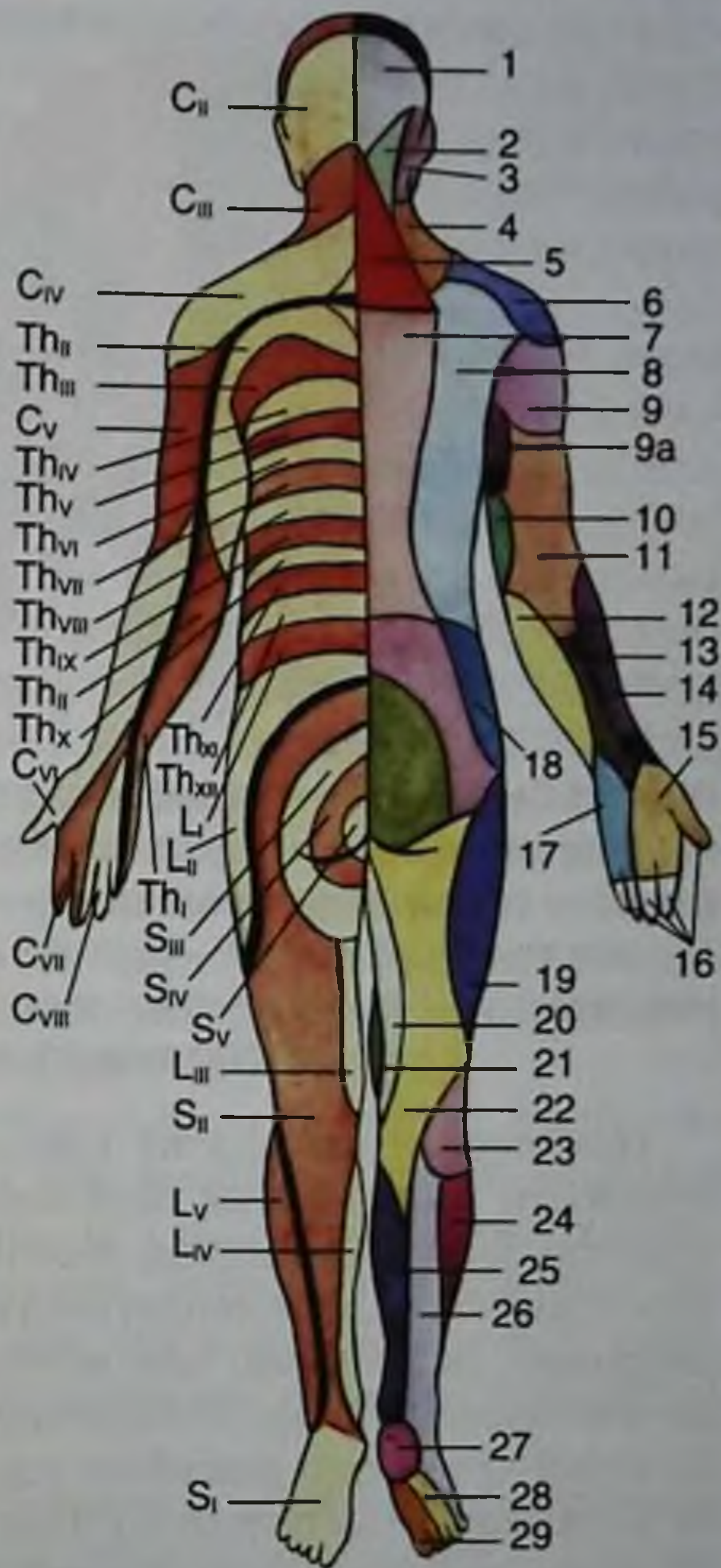
Рис. 3.10, а. Распределение кожной чувствительности соответственно нервам и сегментам спинного мозга, (схема). *Передняя поверхность:* 1 — глазной нерв (первая ветвь тройничного нерва); 2 — верхнечелюстной нерв (вторая ветвь тройничного нерва); 3 — нижнечелюстной нерв (третья ветвь тройничного нерва); 4 — поперечный нерв шеи; 5 — надключичные нервы (латеральные, промежуточные, медиальные); 6 — подмышечный нерв; 7 — медиальный кожный нерв плеча; 8 — задний кожный нерв плеча; 8а — межреберно-плечевой нерв; 9 — медиальный кожный нерв предплечья; 10 — латеральный кожный нерв предплечья; 11 — лучевой нерв; 12 — срединный нерв; 13 — локтевой нерв; 14 — латеральный кожный нерв бедра; 15 — передняя ветвь запирающего нерва; 16 — передние кожные ветви бедренного нерва; 17 — общий малоберцовый нерв; 18 — подкожный нерв (ветвь бедренного нерва); 19 — поверхностный малоберцовый нерв; 20 — глубокий малоберцовый нерв; 21 — бедренно-половой нерв; 22 — подвздошно-паховый нерв; 23 — передняя кожная ветвь подвздошно-подчревного нерва; 24 — передние кожные ветви межреберных нервов; 25 — латеральные кожные ветви межреберных нервов

Плексопатический тип (при поражении сплетения) характеризуется болью, симптомами натяжения нервов, идущих из сплетения, нарушением чувствительности в соответствующей зоне иннервации. Обычно при этом есть и двигательные расстройства.

Радикулопатический тип (при поражении задних корешков) — парестезии, боль, нарушение всех видов чувствительности в соответствующих зонах иннервации, симптомы натяжения корешков, болезненность в паравертебральных точках, в области остистых отростков и по ходу проекции нервных стволов. Если поврежденные корешки иннервируют конечности, возможны также гипорефлексия, гипотония и гипотрофии иннервируемых мышц.

Ганглионарный тип (при поражении спинномозгового узла) вызывает боль (часто пароксизмальную), гипестезию или гиперестезию в зоне иннервации нервов, исходящих из пораженного корешка, сопровождаемые герпетическими высыпаниями в этой области.

Рис. 3.10, б. Распределение кожной чувствительности соответственно нервам и сегментам спинного мозга, (схема). *Задняя поверхность:* 1 — большой затылочный нерв; 2 — малый затылочный нерв; 3 — большой ушной нерв; 4 — поперечный нерв шеи; 5 — подзатылочный нерв; 6 — латеральные надключичные нервы; 7 — медиальные кожные ветви (от задних ветвей грудных нервов); 8 — латеральные кожные ветви (от задних ветвей грудных нервов); 9 — подмышечный нерв; 9а — межреберно-плечевой нерв; 10 — медиальный кожный нерв плеча; 11 — задний кожный нерв плеча; 12 — медиальный кожный нерв предплечья; 13 — задний кожный нерв предплечья; 14 — латеральный кожный нерв предплечья; 15 — лучевой нерв; 16 — срединный нерв; 17 — локтевой нерв; 18 — латеральная кожная ветвь подвздошно-подчревного нерва; 19 — латеральный кожный нерв бедра; 20 — передние кожные ветви бедренного нерва; 21 — запирательный нерв; 22 — задний кожный нерв бедра; 23 — общий малоберцовый нерв; 24 — поверхностный малоберцовый нерв; 25 — подкожный нерв; 26 — икроножный нерв; 27 — латеральный подошвенный нерв; 28 — медиальный подошвенный нерв; 29 — большеберцовый нерв



Симпаталгический тип (при поражении симпатических ганглиев) вызывает каузалгию, резкие иррадирующие боли, вазомоторно-трофические расстройства в зоне нарушенной иннервации.

При поражении задних рогов и передней белой спайки спинного мозга наблюдают сегментарные расстройства чувствительности — снижение болевой и температурной чувствительности в соответствующих дерматомах при сохранности глубокой. Дерматомы соответствуют сегментам спинного мозга, что имеет диагностическую значимость в определении уровня его поражения.

На рис. 3.11 представлены границы шейной, грудной, поясничной и крестцовой сегментарных зон иннервации.

Нарушение поверхностных видов чувствительности при сохраненных глубоких (или наоборот), свойственное очаговому поражению спинного мозга, обозначают как диссоциированный тип расстройств чувствительности.

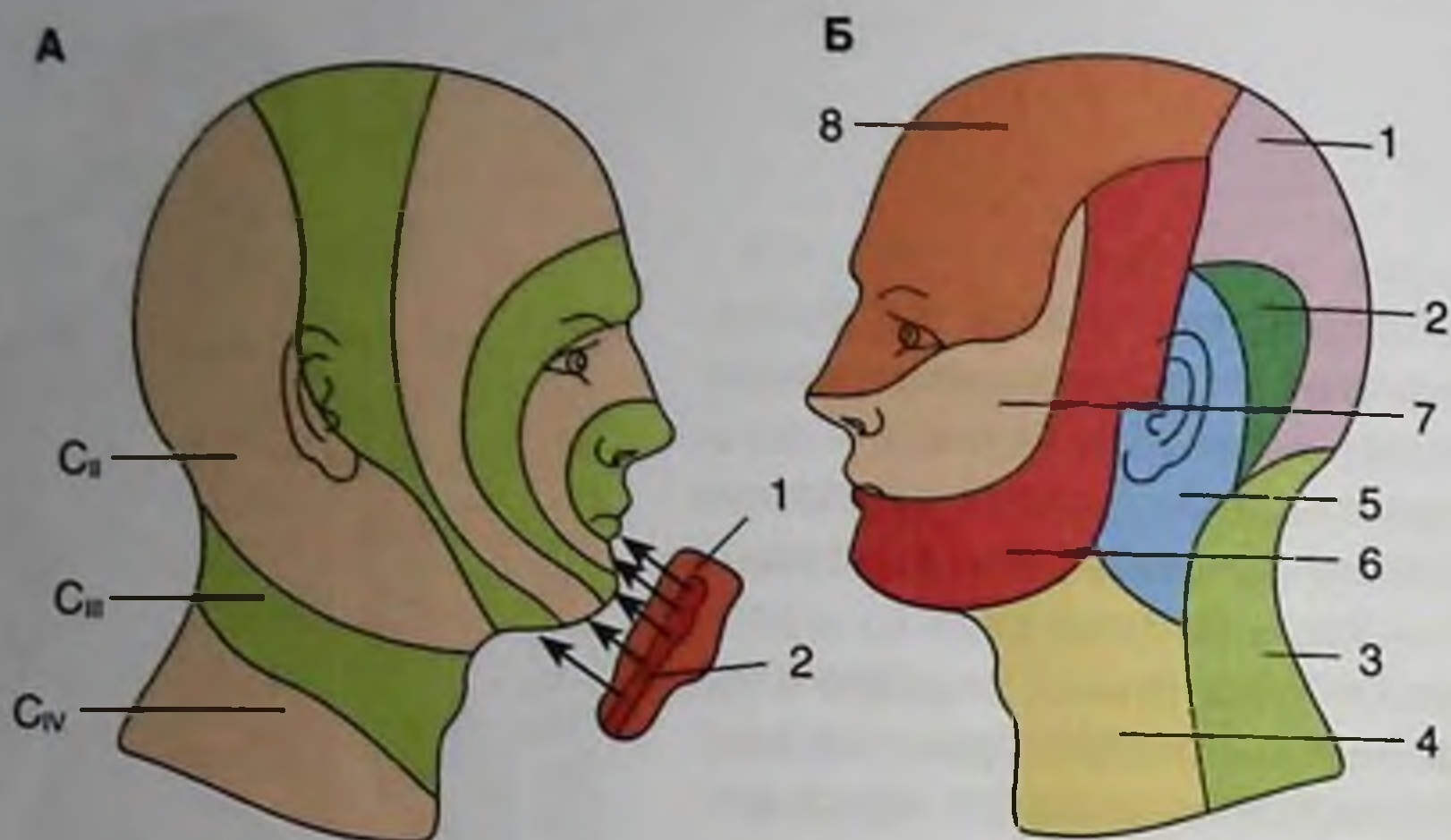


Рис. 3.11. Сегментарная иннервация кожи головы: **А** — зоны сегментарной иннервации головы: 1 — мозговой ствол; 2 — ядро тройничного нерва; **Б** — зоны периферической иннервации головы: 1 — большой затылочный нерв; 2 — малый затылочный нерв; 3 — подзатылочный нерв; 4 — поперечный нерв шеи; 5 — большой ушной нерв; 6 — нижнечелюстной нерв (из тройничного нерва); 7 — верхнечелюстной нерв (из тройничного нерва); 8 — глазной нерв; **В** — сегментарная иннервация кожи туловища и конечностей

При поражении задних канатиков есть нарушение глубокой чувствительности ниже уровня поражения при сохранности поверхностной чувствительности (диссоциированный тип расстройств чувствительности), при этом наблюдают сенситивную атаксию. Движения становятся несоразмерными, неточными, при выполнении движений активированы мышцы, не имеющие прямого отношения к выполняемому движению. При ходьбе больной чрезмерно разгибает ноги и выбрасывает их вперед, сильно топает («штампующая походка»). При включении зрения атаксия уменьшается. Атаксию в нижних конечностях выявляют при пяточно-коленной пробе, пробе Ромберга.

Поражение половины спинного мозга (синдром Броун-Секара) сопровождается снижением глубокой чувствительности, центральными двигательными расстройствами на стороне поражения и нарушением поверхностной чувствительности на противоположной. При полном поперечном поражении спинного мозга наблюдают проводниковый тип расстройства всех видов чувствительности ниже уровня поражения — параанестезию.

При поражении мозгового ствола возможен альтернирующий тип расстройства чувствительности: снижение поверхностной чувствительности в противоположных очагу конечностях (в результате поражения спиноталамического пути) и сегментарная гипестезия на лице на стороне очага (вследствие поражения ядра тройничного нерва).

Таламический тип расстройства чувствительности (при поражении таламуса) — гемигипестезия в противоположных очагу конечностях на фоне гиперпатии, преобладание расстройств глубокой чувствительности, «таламические»

боли (жгучие, периодически усиливающиеся и плохо купируемые анальгетиками). Если поражены чувствительные пути в задней ножке внутренней капсулы, выпадают все виды чувствительности на противоположной половине тела (гемигипестезия или гемианестезия). Как правило, одновременно есть поражение и других проводящих путей (гемипарез, центральное поражение лицевого и подъязычного нервов, гемианопсия).

Корковый тип расстройства чувствительности (при поражении коры больших полушарий) характеризуется парестезиями (покалывание, ползание мурашек, онемение) в половине верхней губы, языка, лица, в руке или ноге на противоположной стороне в зависимости от локализации поражения в постцентральной извилине. Парестезии могут иметь вид фокальных чувствительных эпилептических припадков (парциальные сенсорные припадки). Распознавание объектов при прикосновении (стереогноз) требует включения дополнительных ассоциативных полей коры, локализованных в теменной доле, где информация о размере, форме, физических свойствах (острота, мягкость, твердость, температура и др.) объекта интегрируется и может быть сопоставлена с теми тактильными ощущениями, которые были в прошлом. В связи с этим поражение нижней теменной доли характеризуют астереогнозом, то есть утратой способности узнавать предметы при прикосновении к ним на противоположной очагу стороне.

Нарушение мышечно-суставной чувствительности означает расстройство координации движений, неловкость при выполнении произвольных движений, гиперметрию. Это может протекать в виде афферентного пареза, то есть расстройств двигательных функций, которые обусловлены нарушением мышечно-суставного чувства при сохранной мышечной силе. Синдром афферентного пареза может быть одним из признаков поражения теменной доли.

Болевое ощущение — наиболее частый симптом заболевания и причина обращения к врачу. Боль при заболеваниях внутренних органов возникает вследствие нарушения кровотока, спазма гладкой мускулатуры, растяжения стенок полых органов, воспалительных изменений в тканях. Поражение вещества мозга не сопровождается болью, она возникает при раздражении оболочек, внутричерепных сосудов.

Боли могут возникать в связи с раздражением чувствительных корешков и нервных стволов, нередко они бывают проекционными, возникают не только в месте раздражения, но и дистальнее — в области, иннервируемой этими нервами и корешками. К проекционным болям также относят фантомные боли в отсутствующих сегментах конечностей после ампутации, центральные боли, особенно мучительные при поражении таламуса. Боли могут быть иррадирующими, то есть распространяемыми с одной из ветвей нерва на другие, непосредственно не вовлеченные в патологический процесс.

Боль может быть в зоне сегментарной иннервации или в отдаленном участке, в зоне, непосредственно не связанной с патологическим очагом

(отраженные боли). Болевая реперкуссия может быть реализована при участии клеток спинномозговых узлов, серого вещества спинного мозга и мозгового ствола, вегетативной нервной системы. Реперкуссия характеризуется вегетативными, чувствительными, двигательными, трофическими и другими феноменами. Отраженные болевые зоны Захарьина—Геда возникают при иррадиации раздражения в соответствующую зону на коже при заболеваниях внутренних органов.

Зоны отраженных болей следующие:

- ▶ сердце соответствует сегментам C_3-C_4 и Th_1-Th_6 ;
- ▶ желудок — C_3-C_4 и Th_6-Th_9 ;
- ▶ кишечник — Th_9-Th_{12} ;
- ▶ печень и желчный пузырь — Th_5-Th_9 ;
- ▶ почка и мочеточник — $Th_{11}-S_1$;
- ▶ мочевого пузырь — $Th_{11}-S_4$;
- ▶ матка — Th_9-S_4 .

При невралгических болях и невритах можно обнаружить болезненность мышц и нервных стволов при их пальпации и растяжении. Пальпацию производят там, где нервы расположены близко к костям или поверхности (болевые точки). Таковы болевые точки затылочного нерва книзу от затылочных бугров; надключичная, соответствующая плечевому сплетению, а также точки Валле по ходу седалищного нерва. Боль может возникнуть при растяжении нерва или корешка (так называемые симптомы натяжения нервных стволов при корешковом типе поражения). Симптом Ласега характерен для поражения седалищного нерва: у лежащего на спине обследуемого разогнутую в коленном суставе ногу поднимают кверху в тазобедренном суставе (первая фаза натяжения нерва болевая), затем сгибают голень (вторая фаза — исчезновение боли вследствие прекращения натяжения нерва). Симптом Мацкевича (рис. 3.12) возникает при поражении бедренного нерва: максимальное сгибание голени у больного, лежащего на животе, вызывает боль на передней поверхности бедра. При поражении этого нерва определяют и симптом Вассермана (рис. 3.13) — если больному, лежащему на животе, разгибают ногу в тазобедренном суставе, то возникает боль на передней поверхности бедра.

3.4. МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Для выявления сенсорных феноменов, определения их характера и выраженности необходимо выяснить, беспокоят ли пациента боли, есть ли утрата чувствительности, есть ли ощущение онемения в какой-либо части тела, испытывает ли чувства жжения, давления, растяжения, пощипывания, ползания мурашек и др. Как правило, исследование чувствительной сферы рекомендовано проводить в начале обследования. Это простое, на первый взгляд, исследование нужно осуществлять осторожно и тщательно. Следует избегать подскоков в описании ощущений, их интенсивности, эмоциональной окраски.



Рис. 3.12. Симптом Мацкевича



Рис. 3.13. Симптом Вассермана

Оценка результатов основана на субъективных ответах больного, но часто объективные симптомы (вздрагивание больного, болевая гримаса, отдергивание конечности) помогают уточнить зону изменений чувствительности. Для подтверждения результатов чувствительность необходимо исследовать дважды.

Если больной не отмечает расстройств чувствительности, врач может проверить чувствительность в соответствии с зонами невральной и сегментарной иннервации на коже лица, тела, конечностей. При обнаружении нарушений чувствительности нужно провести тщательное обследование для определения их характера и уточнения границ. Выявленные изменения отмечают карандашом на коже больного и обозначают на схеме.

Исследование поверхностной чувствительности

Для проверки болевой чувствительности используют обычную иглу, глаза больного при исследовании должны быть закрыты. Покалывание следует производить то острием, то головкой иглы, чтобы обследуемый определил характер раздражителя: остро или тупо, и следовать от зон с меньшей чувствительностью к зонам с большей. Если уколы наносить слишком близко и часто, возможна суммация ощущений; если проведение замедлено, ответ больного будет соответствовать предыдущему раздражению.

Температурную чувствительность проверяют с помощью пробирок с холодной ($5-10^{\circ}\text{C}$) и горячей ($40-45^{\circ}\text{C}$) водой. Больного просят определять: горячо или холодно. Обе разновидности температурных ощущений выпадают одновременно, хотя иногда одна может быть частично сохранена. Обычно область нарушений тепловой чувствительности шире, чем холодовой.

Для оценки тактильной чувствительности к коже прикасаются кисточкой, клочком ваты, пером, кончиками пальцев. Тактильную чувствительность оценивают вместе с болевой (прикосновение попеременно острием и головкой иглы). Раздражение следует наносить легко, не производя давления на подкожные ткани.

Исследование глубокой чувствительности

Для исследования суставно-мышечного чувства полностью расслабленный палец пациента исследующий должен охватить с боковых поверхностей с минимальным давлением и пассивно двигать его (рис. 3.14). Исследуемый палец должен быть отделен от других пальцев. Больному при этом не разрешают производить какие-либо активные движения пальцами. Если чувство движения или положения в пальцах утрачено, нужно исследовать более проксимальные части тела. В норме обследуемый должен определить движение в межфаланговых суставах с размахом в $1-2^\circ$. Сначала нарушено распознавание положения пальцев, затем утрачено ощущение движения. В дальнейшем эти ощущения могут отсутствовать во всей конечности.

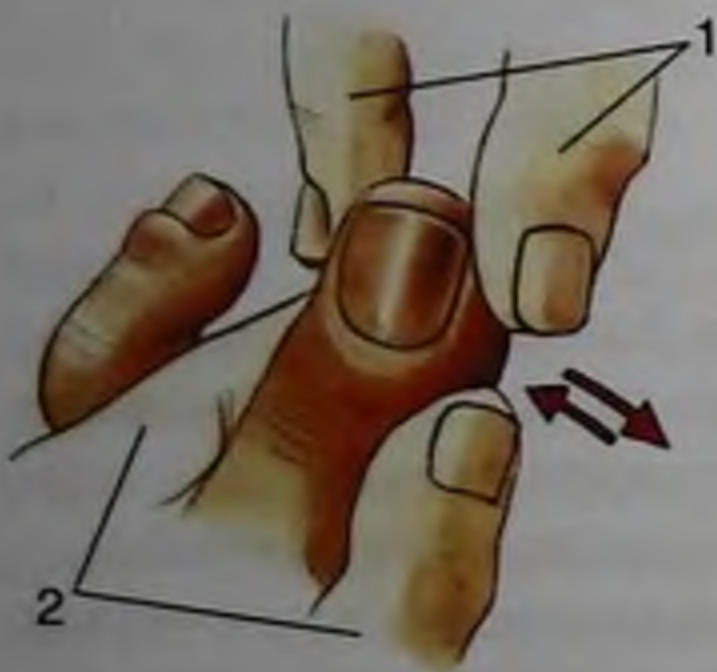


Рис. 3.14 Исследование мышечно-суставного чувства: 1 — пальцы правой руки исследующего; 2 — пальцы левой руки исследующего, фиксирующие межфаланговый сустав больного

Мышечно-суставное чувство можно проверить и другим приемом: руке или пальцам больного исследующий придает определенное положение, причем глаза больного должны быть закрыты, больного просят описать положение руки или имитировать это положение другой рукой. Следующий прием: руки вытянуты вперед; при нарушении мышечно-суставного чувства пораженная рука совершает волнообразные движения, падает или не доводится до уровня другой руки. Для выявления сенсорной атаксии проводят пальценосовую и пяточно-коленную пробы, пробу Ромберга, оценивают походку.

Вибрационную чувствительность проверяют с помощью камертона (128 или 256 Гц), установленного на костном выступе. Обращают внимание на интенсивность и длительность ощущения вибрации. Камертон приводят в состояние максимальной вибрации и устанавливают на I пальце или на медиальной/латеральной лодыжке и держат, пока больной ощущает вибрацию. Затем камертон следует установить на запястье, грудину или ключицу и уточнить, ощущает ли больной вибрацию. Можно также сравнить ощущение вибрации больного и исследующего.

Для исследования чувства давления нажимают на подкожные ткани: мышцы, сухожилия, нервные стволы. Можно использовать тупой предмет, а также сжимать ткани между пальцами. Уточняют восприятие давления и его локализацию. Для количественной оценки используют эстеziометр, в котором дифференцировка локального давления определена в граммах. Для выявления чувства массы больному предлагают определить разницу масс двух одинаковых по форме и величине предметов, положенных на ладони. Исследование кинестетической чувствительности (определение направления кожной складки): больной должен с закрытыми глазами определить, в каком направлении исследующий двигает кожную складку на туловище, руке, ноге — вверх или вниз.

Исследование сложной чувствительности

Чувство локализации уколов и прикосновения к коже определяют у больного с закрытыми глазами. Дискриминационную чувствительность (способность различать два наносимых одновременно раздражения кожи) исследуют циркулем Вебера или калиброванным двухмерным эстеziометром. Больной с закрытыми глазами должен определить минимальное расстояние между двумя точками воздействия. Это расстояние различное на разных частях тела: 1 мм на кончике языка, 2–4 мм на ладонной поверхности кончиков пальцев, 4–6 мм на тыльной поверхности пальцев, 8–12 мм на ладони, 20–30 мм на тыльной стороне кисти. Большее расстояние наблюдают на предплечье, плече, теле, голени и бедре.

Двухмерно-пространственное чувство — узнавание знаков, написанных на коже. Обследуемый с закрытыми глазами должен определить буквы и цифры, которые исследующий пишет на коже. Стереогноз — узнавание предмета на ощупь. Больной с закрытыми глазами ощупывает положенный в руку предмет и определяет его форму, величину, консистенцию.

Глава 4

ДВИЖЕНИЯ И ИХ РАССТРОЙСТВА

4.1. ПИРАМИДНАЯ СИСТЕМА

Различают два основных вида движений:

- ▶ произвольные;
- ▶ произвольные.

К произвольным относят простые автоматические движения, осуществляемые за счет сегментарного аппарата спинного мозга и мозгового ствола по типу простого рефлекторного акта. Произвольные целенаправленные движения — это акты двигательного поведения человека. Произвольные движения (поведенческие, трудовые и др.) происходят при ведущем участии коры большого мозга, а также экстрапирамидной системы и сегментарного аппарата спинного мозга. У человека и высших животных осуществление произвольных движений связано с пирамидной системой, состоящей из двух нейронов — центрального и периферического.

4.1.1. Центральный мотонейрон

Произвольные движения мышц происходят в результате импульсов, идущих по длинным нервным волокнам из коры большого мозга к клеткам передних рогов спинного мозга и к двигательным ядрам черепных нервов.

Эти волокна формируют двигательный, или пирамидный, путь, разделяемый на две части:

- ▶ корково-спинномозговой;
- ▶ корково-ядерный.

Тела центральных мотонейронов расположены в прецентральной извилине в цитоархитектонических полях 4 и 6 (рис. 4.1). Эта узкая зона тянется вдоль центральной щели (борозды Роландо) от латеральной (борозды Сильвия) к передней части парацентральной дольки на медиальной поверхности полушария, параллельно чувствительной области коры постцентральной извилины. Подавляющее большинство мотонейронов залегает в V кортикальном слое поля 4, хотя они встречаются и в соседних кортикальных полях. Преобладают малые пирамидные и фузиформные (веретенообразные) клетки, дающие основу для 40% волокон пирамидного пути. Гигантские пирамидные клетки Беца имеют аксоны с толстой миелиновой оболочкой, обеспечивающие наиболее сложные и точные, хорошо скоординированные движения. Количество волокон пирамидного тракта, берущих начало из клеток Беца не превышает 4%, остальные волокна начинаются

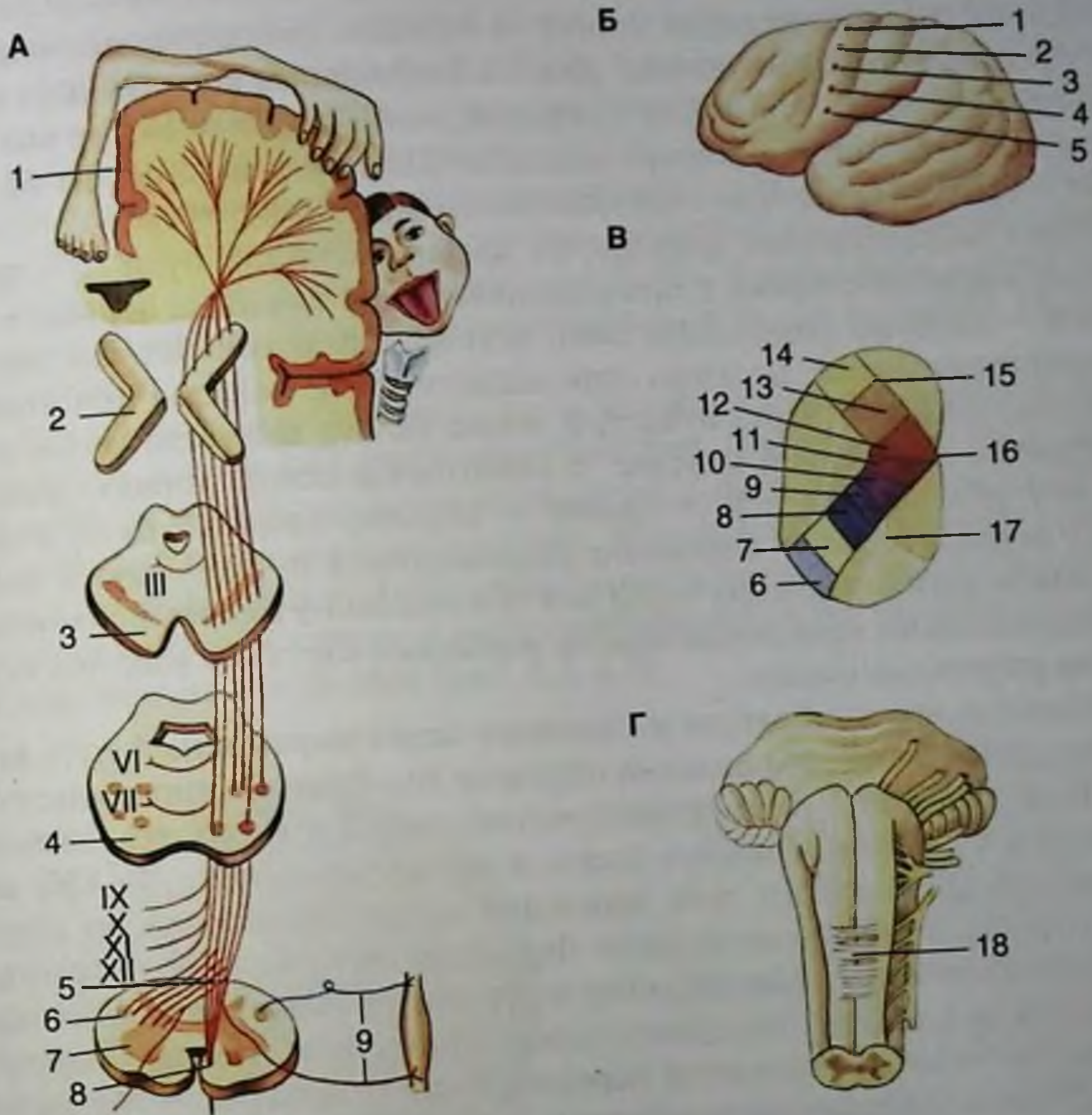


Рис. 4.1. Пирамидная система (схема): А — пирамидный путь: 1 — кора большого мозга; 2 — внутренняя капсула; 3 — ножка мозга; 4 — мост; 5 — перекрест пирамид; 6 — латеральный корково-спинномозговой (пирамидный) путь; 7 — спинной мозг; 8 — передний корково-спинномозговой путь; 9 — периферический нерв; III, VI, VII, IX, X, XI, XII — черепные нервы; Б — конвексительная поверхность коры большого мозга (поля 4 и 6). Топографическая проекция двигательных функций: 1 — нога; 2 — туловище; 3 — рука; 4 — кисть; 5 — лицо; В — горизонтальный срез через внутреннюю капсулу, расположение основных проводящих путей: 6 — зрительная и слуховая лучистость; 7 — височно-мостовые волокна и теменно-затылочно-мостовой пучок; 8 — таламические волокна; 9 — корково-спинномозговые волокна к нижней конечности; 10 — корково-спинномозговые волокна к верхней конечности; 11 — корково-спинномозговые волокна к мышцам туловища; 12 — корково-ядерный путь; 13 — лобно-мостовой путь; 14 — корково-таламический путь; 15 — передняя ножка внутренней капсулы; 16 — колена внутренней капсулы; 17 — задняя ножка внутренней капсулы; Г — передняя поверхность мозгового ствола: 18 — перекрест пирамид

из указанных выше малых пирамидных и фузиформных нейронов. Лишь 40% волокон пирамидного пути берут начало непосредственно из прецентральной

ной извилины, остальные — из сопряженных областей премоторной и соматосенсорной коры.

Нейроны, иннервирующие глотку и гортань, расположены в нижней части прецентральной извилины. Далее в восходящем порядке идут нейроны, иннервирующие лицо, руку, туловище, ногу. Таким образом, все участки тела человека спроецированы в прецентральной извилине как бы вверх ногами, образуя так называемый «двигательный гомункулус».

Аксоны мотонейронов формируют два нисходящих пути — корково-ядерный, направляющийся к двигательным ядрам черепных нервов, и более мощный — корково-спинномозговой, идущий к α -мотонейронам передних рогов спинного мозга. Волокна пирамидного пути, покидая двигательную зону коры, проходят через лучистый венец белого вещества мозга и конвергируют во внутренней капсуле. В соматотопическом порядке они проходят внутреннюю капсулу (в колене — корково-ядерный путь, в передних $2/3$ заднего бедра — корково-спинномозговой путь) и идут в средней части ножек мозга, нисходят через каждую половину основания моста, будучи окруженными многочисленными нервными клетками ядер моста и волокнами различных систем.

На границе продолговатого и спинного мозга пирамидный путь становится видимым извне, его волокна образуют удлинённые пирамиды по обе стороны от средней линии продолговатого мозга (отсюда его название). В нижней части продолговатого мозга, покинув пирамиды, 80–85% волокон каждого пирамидного пути переходит на противоположную сторону, образуя перекрест пирамид и далее формируя латеральный пирамидный путь. Остальные волокна продолжают спускаться в гомолатеральных передних канатиках в составе переднего пирамидного пути. На противоположную сторону волокна этого пути переходят через переднюю белую спайку уже на уровне иннервируемого сегмента. В то же время есть данные, что некоторые волокна переднего спинномозгового пути не переходят на противоположную сторону, а образуют синапсы с мотонейронами передних рогов на своей стороне, что обеспечивает двустороннюю иннервацию мышц шеи, туловища, дыхательной мускулатуры, благодаря чему дыхание остается сохраненным даже при грубом одностороннем поражении.

Волокна, перешедшие на противоположную сторону, спускаются в составе латерального пирамидного пути в латеральных канатиках. Около 90% волокон образуют синапсы со вставочными нейронами, которые в свою очередь соединяются с большими α - и малыми γ -мотонейронами переднего рога спинного мозга.

Волокна, формирующие корково-ядерный путь, направлены к двигательным ядрам, расположенным в стволе мозга (V, VII, IX, X, XI, XII) черепных нервов, и обеспечивают двигательную иннервацию лицевой мускулатуры. Двигательные ядра черепных нервов выступают гомологами передних рогов спинного мозга. Следует отметить, что не все ядра черепных нервов получают двустороннюю корковую иннервацию, в частности, нижняя часть

ядра VII пары и XII пара черепных нервов получают двигательные волокна только из противоположного полушария.

Заслуживает внимания и другой пучок волокон, начинающийся в поле 8 (задние отделы верхней и средней лобных извилин), а не в прецентральной извилине — так называемый кортикomezэнцефальный путь, обеспечивающий корковую иннервацию взора. Импульсы, идущие по этому пучку, способствуют содружественным движениям глазных яблок в противоположную сторону. Волокна этого пучка на уровне лучистого венца присоединяются к пирамидному пути. Затем они проходят более вентрально в задней ножке внутренней капсулы, поворачивают каудально и идут к ядрам III, IV, VI черепных нервов.

Следует иметь в виду, что лишь часть волокон пирамидного пути составляет олигосинаптический двухнейронный путь. Значительная часть нисходящих волокон формирует полисинаптические пути, несущие информацию от различных отделов нервной системы. Наряду с афферентными волокнами, входящими в спинной мозг через задние корешки и несущими информацию от рецепторов, олиго- и полисинаптические пути модулируют активность двигательных нейронов (рис. 4.2, 4.3).

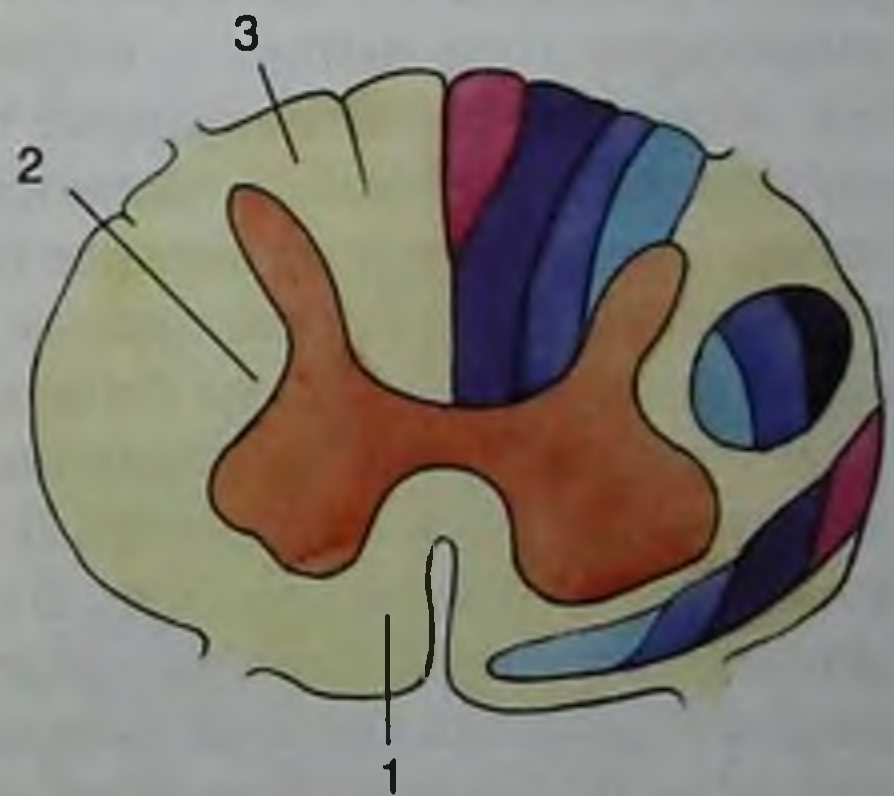
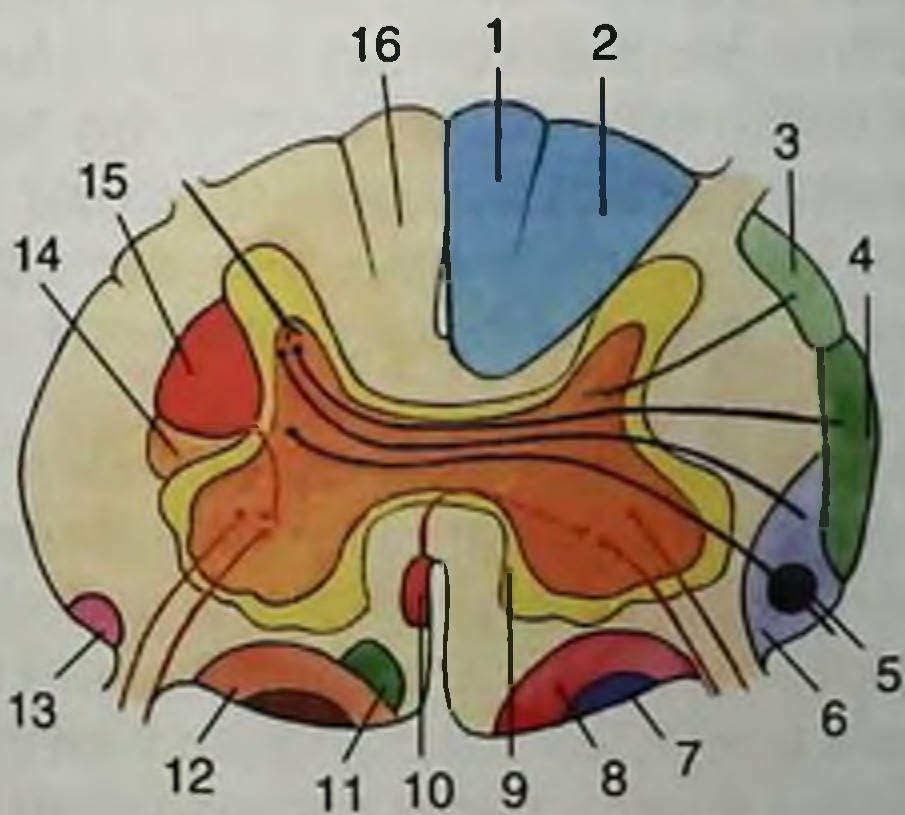


Рис. 4.2. Проводящие пути спинного мозга (схема): 1 — клиновидный пучок; 2 — тонкий пучок; 3 — задний спинальный путь; 4 — передний спинальный путь; 5 — латеральный спиноталамический путь; 6 — спинопокрышечный путь; 7 — спинооливный путь; 8 — передний спиноталамический путь; 9 — передние собственные пучки; 10 — передний корково-спинномозговой путь; 11 — покрышечно-спинномозговой путь; 12 — преддверно-спинномозговой путь; 13 — оливо-спинномозговой путь; 14 — красноядерно-спинномозговой путь; 15 — латеральный корково-спинномозговой путь; 16 — задние собственные пучки

Рис. 4.3. Топография белого вещества спинного мозга (схема): 1 — передний канатик (синим цветом обозначены пути от шейных, грудных и поясничных сегментов, фиолетовым — от крестцовых); 2 — боковой канатик (голубым цветом обозначены пути от шейных сегментов, синим — от грудных, фиолетовым — от поясничных); 3 — задний канатик (голубым цветом обозначены пути от шейных сегментов, синим — от грудных, темно-синим — от поясничных, фиолетовым — от крестцовых)

4.1.2. Периферический мотонейрон

В двигательных ядрах черепных нервов и в передних рогах спинного мозга лежат мотонейроны — большие и малые α - и γ -клетки. Нейроны передних рогов мультиполярны. Их дендриты имеют множественные синаптические связи с различными афферентными и эфферентными системами.

Большие α -клетки с толстым и быстро проводящим аксоном осуществляют быстрые сокращения мышц и связаны с гигантскими клетками коры больших полушарий. Малые γ -клетки с более тонким аксоном выполняют тоническую функцию и получают информацию от экстрапирамидной системы. γ -Клетки с тонким и медленно проводящим аксоном иннервируют проприоцептивные мышечные веретена, регулируя их функциональное состояние. На γ -мотонейроны влияют нисходящие пирамидные, ретикулярно-спинномозговые, вестибуло-спинномозговые пути. Эфферентные влияния γ -волокон обеспечивают тонкую регуляцию произвольных движений и возможность регуляции силы ответа рецепторов на растяжение (система γ -мотонейрон—веретено).

Помимо непосредственно мотонейронов в передних рогах спинного мозга есть система вставочных нейронов, обеспечивающих регуляцию передачи сигналов от вышерасположенных отделов ЦНС, периферических рецепторов, отвечающих за взаимодействие расположенных рядом сегментов спинного мозга. Некоторые из них оказывают облегчающее, другие — тормозящее действие, в частности, клетки Реншо, которые образуют синапсы с коллатеральными аксонами больших α -мотонейронов и в свою очередь направляют собственные аксоны к тому же α -мотонейрону, оказывая тормозящее действие (клетки Реншо).

В передних рогах мотонейроны образуют группы, организованные в колонки в нескольких сегментах. В этих колонках есть определенный соматотопический порядок (рис. 4.4). В шейном отделе латерально расположенные мотонейроны переднего рога иннервируют кисть и руку, а мотонейроны медиально лежащих колонок — мышцы шеи и грудной клетки. В поясничном отделе мотонейроны, иннервирующие стопу и ногу, также расположены латерально, а иннервирующие мускулатуру туловища — медиально.

Волокно скелетной мышцы иннервирует аксон только одного α -мотонейрона, но число волокон скелетной мышцы, иннервируемых одним α -мотонейроном, зависит от характера регуляции: так, у мышц с тонкой моторикой (например, глазные, артикулярные мышцы) один α -мотонейрон иннервирует лишь несколько волокон, а у мышц проксимальных отделов конечностей или у прямых мышц спины один α -мотонейрон иннервирует тысячи волокон. α -Мотонейрон, его двигательный аксон и все иннервируемые им мышечные волокна образуют так называемую двигательную единицу, которая выступает основным элементом двигательного акта. В физиологических условиях разряд α -мотонейрона приводит к сокращению всех мышечных волокон двигательной единицы.

Аксоны мотонейронов выходят из спинного мозга в составе передних корешков, объединяются с задними, формируя общий корешок, или

спинномозговой нерв, который покидает спинномозговой канал через межпозвонковое отверстие, в составе периферических нервов направлены к поперечнополосатой мускулатуре (рис. 4.5). Хорошо миелинизированные быстропроводящие аксоны больших α -клеток идут непосредственно к поперечнополосатой мускулатуре, формируя нервно-мышечные синапсы, или концевые пластинки. В состав нервов входят также эфферентные и афферентные волокна, исходящие из боковых рогов спинного мозга.

Скелетные мышечные волокна одной двигательной единицы называют мышечной единицей.

Все волокна одной мышечной единицы принадлежат к одному и тому же гистохимическому типу:

- ▶ I;
- ▶ 2В;
- ▶ 2А.

Двигательные единицы, сокращающиеся медленно и устойчивые к утомлению, классифицируют следующим образом.

- ▶ Медленные (S — slow).
- ▶ Быстрые:
 - быстрые утомляемые (FF — fast fatigable);
 - быстрые, устойчивые к утомлению (FR — fast fatigue resistant).

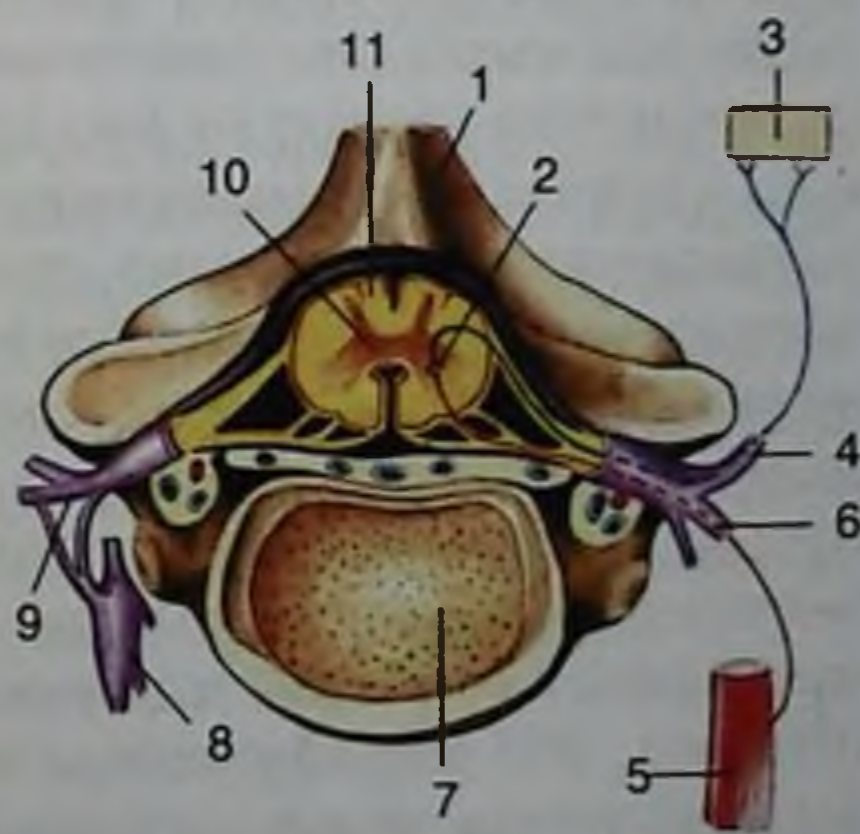
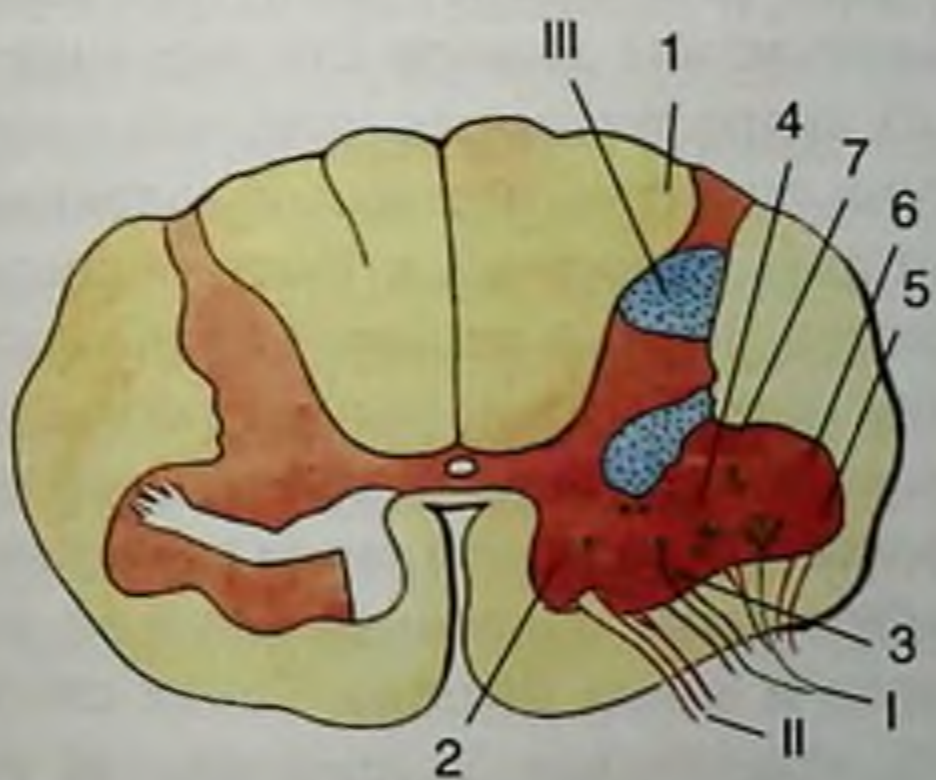


Рис. 4.4. Топография двигательных ядер в передних рогах спинного мозга на уровне шейного сегмента (схема). Слева — общее распределение клеток переднего рога. Справа — ядра: 1 — заднемедиальное; 2 — переднемедиальное; 3 — переднее; 4 — центральное; 5 — переднелатеральное; 6 — заднелатеральное; 7 — заднелатеральное. I — γ -эфферентные волокна от мелких клеток передних рогов к нервно-мышечным веретенам; II — соматические эфферентные волокна, дающие коллатерали к медиально расположенным клеткам Реншо; III — студенистое вещество

Рис. 4.5. Поперечный срез позвоночника и спинного мозга (схема): 1 — остистый отросток позвонка; 2 — синапс; 3 — кожный рецептор; 4 — афферентные (чувствительные) волокна; 5 — мышца; 6 — эфферентные (двигательные) волокна; 7 — тело позвонка; 8 — узел симпатического ствола; 9 — спинномозговой (чувствительный) узел; 10 — серое вещество спинного мозга; 11 — белое вещество спинного мозга

Медленные (S — slow) и состоят из волокон I-го типа. Мышечные единицы группы S обеспечиваются энергией за счет окислительного метаболизма, им свойственны слабые сокращения. Двигательные единицы, приводящие к быстрым фазическим одиночным сокращениям мышц, делят на две группы: быстрые утомляемые (FF — fast fatigable) и быстрые, устойчивые к утомлению (FR — fast fatigue resistant). Группа FF включает мышечные волокна типа 2B с гликолитическим энергетическим метаболизмом и сильными сокращениями, но быстрым утомлением. Групп FR включает мышечные волокна типа 2A с окислительным метаболизмом и высокой устойчивостью к утомлению, сила их сокращения промежуточная.

Помимо больших и малых α -мотонейронов передние рога содержат многочисленные γ -мотонейроны — клетки меньшего размера с диаметром сомы до 35 мкм. Дендриты γ -мотонейронов менее ветвисты и ориентированы преимущественно в поперечной плоскости.

γ -Мотонейроны, проецируемые к конкретной мышце, расположены в том же двигательном ядре, что и α -мотонейроны. Тонкий медленно проводящий аксон γ -мотонейронов иннервирует мелкие поперечнополосатые интрафузальные мышечные волокна, составляющие проприорецепторы мышечного веретена. Мышечные веретена представляют собой небольших размеров соединительнотканые капсулы, залегающие между волокнами скелетных мышц (экстрафузальными волокнами). Внутри каждого мышечного веретена находят от 3 до 10 тонких интрафузальных мышечных волокон. Средняя часть мышечного веретена оплетена нервными волокнами, являющимися рецепторами, аксон которых относится к быстропроводящим волокнам и направляется афферентно. Войдя в спинной мозг в составе заднего корешка, данные волокна образуют многочисленные связи с разными нейронами, в том числе и с большими α -мотонейронами, формируя дугу простого моносинаптического рефлекса. По эфферентным волокнам γ -мотонейронов, иннервирующим интрафузальные мышечные волокна, осуществляется регуляция мышечного тонуса и длина мышцы. Также следует отметить, что интрафузальные волокна, отвечающие за поддержание мышечного тонуса, называют волокнами с ядерной цепочкой, а волокна, ответственные за поддержание длины мышцы, — волокнами с ядерной сумкой. Оба типа волокон, как правило, находятся в одном мышечном веретене. Волокна с ядерной сумкой локализируются в центре мышечного веретена, в этой части веретена как раз и оплетено вышеописанными волокнами, участвующими в формировании моносинаптического рефлекса в ответ на растяжение мышцы. Поддержание тонического напряжения мышцы реализуют через интрафузальные волокна на концах мышечного веретена. Сигналы, поступающие по аксонам γ -мотонейронов, приводят к сокращению волокон с цепочками ядер, что в свою очередь приводит к растяжению волокон с ядерными сумками, далее потенциал действия, возникший в нервных волокнах, оплетающих волокна с ядерными сумками через вышеописанную

дугу моносинаптического рефлекса, приводит к генерации импульса большими α -мотонейронами, что в свою очередь определяет повышение тонуса мышцы.

Любое растяжение мышцы приводит в действие этот механизм. Постукивание по сухожилию мышцы вызывает ее растяжение. Немедленно реагируют веретена. Когда импульс достигает мотонейронов переднего рога спинного мозга, они отвечают, вызывая короткое сокращение. Эту моносинаптическую передачу считают базовой для всех проприоцептивных рефлексов. Рефлекторная дуга охватывает не более 1–2 сегментов спинного мозга, что имеет значение при определении локализации поражения.

Многие мышечные веретена имеют не только первичные, но и вторичные окончания. Эти окончания также отвечают на стимулы растяжения. Потенциал их действия распространен в центральном направлении по тонким волокнам, сообщаясь со вставочными нейронами, ответственными за реципрокные действия соответствующих мышц-антагонистов.

Только небольшое число проприоцептивных импульсов достигает коры больших полушарий, большинство проходит по кольцам обратной связи и не достигает коркового уровня. Это элементы рефлексов, которые выступают основой произвольных и других движений, а также статических рефлексов, противодействующих силе тяжести.

Как при произвольном усилии, так и при рефлекторном движении в активность в первую очередь вступают наиболее тонкие аксоны. Их двигательные единицы генерируют очень слабые сокращения, что позволяет осуществлять тонкую регуляцию начальной фазы сокращения мышцы. По мере вовлечения двигательных единиц постепенно включаются α -мотонейроны с аксоном все большего диаметра, что сопровождается увеличением мышечного напряжения. Очередность вовлечения двигательных единиц соответствует порядку увеличения диаметра их аксона (принцип соразмерности).

4.1.3. Методика исследования

Проводят осмотр, пальпацию и измерение объема мышц, определяют объем активных и пассивных движений, мышечную силу, мышечный тонус, ритмику активных движений и рефлексy. Для установления характера и локализации двигательных нарушений при клинически незначительно выраженных симптомах используют электрофизиологические методы.

Исследование двигательной функции начинают с осмотра мышц. Обращают внимание на атрофию или гипертрофию. Измеряя сантиметровой лентой окружность мышц, можно оценить выраженность трофических расстройств. Иногда можно заметить фибриллярные и фасцикулярные подергивания.

Активные движения проверяют последовательно во всех суставах (табл. 4.1), их выполняет обследуемый.

Таблица 4.1. Периферическая и сегментарная иннервация мышц

Функция	Мышцы	Нервы
Шейное сплетение (C₁-C₄)		
Сгибание, разгибание, поворот и боковой наклон шеи	Глубокие шеи, грудинно-ключично-сосцевидная, трапецевидная	Шейные, C ₁ -C ₄
Подъем верхней части грудной клетки, вдох	Лестничная	C ₃ -C ₅
Вдох	Диафрагма	Диафрагмальный, C ₃ -C ₅
Плечевое сплетение (C₅-Th₁)		
Приведение и внутренняя ротация руки и дорсовентральное опускание плеча	Большая и малая грудные	Передние грудные, C ₅ -Th ₁
Фиксация лопатки при поднимании руки (движение плеча вперед)	Передняя зубчатая	Длинный грудной, C ₅ -C ₇
Подъем и приведение лопатки к позвоночнику	Поднимающая лопатку, ромбовидная	Задний лопаточный, C ₄ -C ₆
Подъем и наружная ротация плеча	Надостная	Надлопаточный, C ₄ -C ₆
Наружная ротация плеча в плечевом суставе	Подостная	То же
Внутренняя ротация плеча, приведение от вентрального к дорсальному положению, опускание поднятой руки	Широчайшая спины, малая круглая, подлопаточная	Задний грудной, C ₅ -C ₈ (от задней части сплетения)
Боковой подъем (отведение руки до горизонтальной линии)	Дельтовидная	Подкрыльцовый, C ₅ -C ₆
Наружная ротация руки	Малая круглая	C ₄ -C ₅
Сгибание руки в плечевом и локтевом суставах	Двуглавая	Мышечно-кожный, C ₅ -C ₆
Подъем и приведение руки	Клювоплечевая	C ₅ -C ₇
Пронация предплечья	Круглый пронатор	C ₅ -C ₇
Сгибание кисти	Длинная ладонная	C ₇ -Th ₁
Сгибание II-V пальца в средних фалангах	Поверхностный сгибатель пальцев	C ₇ -Th ₁
Сгибание дистальной фаланги I пальца	Длинный сгибатель I пальца	C ₇ -C ₈
Сгибание дистальной фаланги II и III пальцев	Радиальная порция глубокого сгибателя пальцев	C ₇ -Th ₁
Отведение I пальца	Короткая, отводящая I палец	C ₇ -Th ₁

Продолжение табл. 4.1

Функция	Мышцы	Нервы
Сгибание проксимальной фаланги I пальца	Короткий сгибатель I пальца	C ₇ -Th ₁
Противопоставление I пальца	Противопоставляющая I палец (короткая)	C ₆ -C ₇
Сгибание проксимальных фаланг и разгибание средних и дистальных фаланг пальцев	Червеобразные II и III пальцев	Срединный, C ₈ -Th ₁
	Червеобразные IV и V пальцев	Локтевой, C ₈ -Th ₁
Сгибание и локтевое отклонение кисти	Локтевой сгибатель кисти	Локтевой, C ₇ -Th ₁
Сгибание проксимальных фаланг IV и V пальцев	Глубокий сгибатель пальцев (локтевая часть)	C ₇ -Th ₁
Приведение I пальца	Приводящая I палец	C ₈ -Th ₁
Отведение V пальца	Отводящая V палец	C ₇ -Th ₁
Противопоставление V пальца	Противопоставляющая V палец	C ₇ -Th ₁
Сгибание V пальца в пястно-фаланговом сочленении	Короткий сгибатель V пальца	Локтевой, C ₈ -Th ₁
Наклон проксимальных фаланг, вытягивание III и IV пальцев в средних и дистальных суставах, разведение и сведение этих пальцев	Ладонные и тыльные межкостные; третья и четвертая червеобразные	C ₈ -Th ₁
Разгибание предплечья	Трехглавая, локтевая	Лучевой, C ₆ -C ₈
Сгибание предплечья	Плечелучевая	C ₅ -C ₆
Разгибание и лучевое отведение кисти	Лучевой разгибатель кисти	C ₆ -C ₈
Разгибание проксимальных фаланг II-V пальца	Разгибатель пальцев	C ₆ -C ₈
Разгибание и тыльное сгибание кисти, вытягивание и разведение пальцев	Длинный и короткий лучевой разгибатели кисти, локтевой разгибатель кисти, разгибатели пальцев, тыльные межкостные мышцы	C ₆ -C ₈
Разгибание проксимальной фаланги V пальца	Разгибатель V пальца	C ₆ -C ₈
Разгибание и локтевое отклонение кисти	Локтевой разгибатель кисти	C ₆ -C ₈
Супинация предплечья	Супинатор	C ₅ -C ₇

Продолжение табл. 4.1

Функция	Мышцы	Нервы
Отведение I пальца кисти, лучевое разгибание кисти	Длинная, отводящая I палец	C ₆ -C ₇
Разгибание I пальца в проксимальной фаланге	Короткий разгибатель I пальца	C ₇ -C ₈
Разгибание проксимальной фаланги II пальца	Собственный разгибатель II пальца	C ₆ -C ₈
Поднимание ребер, вдох, сдавление живота, сгибание туловища вперед и вбок	Грудные и брюшные	Грудные, Th ₁ -L ₁
Поясничное сплетение (Th₁₂-L₄)		
Сгибание и наружная ротация бедра	Подвздошно-поясничная	Бедренный, L ₁ -L ₃
Сгибание и внутренняя ротация ноги (нижней ее части)	Портняжная	L ₂ -L ₃
Разгибание ноги в коленном суставе	Четырехглавая бедра	L ₂ -L ₄
Приведение бедра	Гребешковая	Запирательный, L ₃ -L ₃
	Длинная приводящая	L ₃ -L ₃
	Короткая приводящая	L ₂ -L ₄
	Большая приводящая	L ₁ -L ₄
	Нежная	L ₂ -L ₄
Приведение и наружная ротация бедра	Наружная запирательная	L ₁ -L ₄
Крестцовое сплетение (L₅-S₄)		
Отведение и внутренняя ротация бедра	Средняя и малая ягодичные	Верхний ягодичный, L ₄ -S ₄
Сгибание в тазобедренном суставе, отведение и внутренняя ротация	Мышца, натягивающая широкую фасцию бедра	L ₄ -L ₅
Наружная ротация бедра и отведение	Грушевидная	L ₅ -S ₁
Разгибание бедра в тазобедренном суставе	Большая ягодичная	Нижний ягодичный, L ₄ -S ₂
Наружная ротация бедра	Внутренняя запирательная	L ₅ -S ₁
	Близнецовые	L ₄ -S ₁
	Квадратная	L ₄ -S ₁
Сгибание голени	Двуглавая	Седалищный, L ₄ -S ₂
	Полусухожильная	L ₄ -S ₁
	Полуперепончатая	L ₄ -S ₁
Тыльное сгибание и супинация стопы	Передняя большеберцовая	Глубокий малоберцовый, L ₄ -L ₅

Окончание табл. 4.1

Функция	Мышцы	Нервы
Разгибание пальцев и стопы	Длинный разгибатель пальцев	L ₄ -S ₁
Разгибание II-V пальца	Короткий разгибатель пальцев	L ₄ -S ₁
Разгибание I пальца	Длинный разгибатель I пальца	L ₄ -S ₁
	Короткий разгибатель I пальца	L ₄ -S ₁
Поднимание и пронация наружной части стопы	Малоберцовые	Поверхностный малоберцовый, L ₅ -S ₁
Подошвенное сгибание стопы при супинации	Икроножная, трехглавая, камбаловидная	Большеберцовый, L ₅ -S ₂
Супинация и подошвенное сгибание	Задняя большеберцовая	L ₄ -L ₅
Сгибание дистальных фаланг II-V пальца (подошвенное сгибание стопы при супинации)	Глубокий сгибатель	L ₅ -S ₂
Сгибание дистальной фаланги I пальца	Длинный сгибатель I пальца	L ₅ -S ₂
Сгибание средних фаланг II-V пальца	Короткий сгибатель пальцев	S ₁ -S ₃
Разведение, сведение, сгибание проксимальных фаланг пальцев	Подошвенные	S ₁ -S ₃
Замыкание сфинктеров мочевого пузыря и прямой кишки	Промежности и сфинктера	Половые, S ₂ -S ₄

Движения могут отсутствовать или быть ограниченными в объеме и ослабленными. Полное отсутствие активных движений называют параличом, или плегией, ограничение объема движений или снижение их силы — парезом. Паралич или парез одной конечности носит название моноплегии или монопареза. Паралич или парез обеих рук называют верхней параплегией или парапарезом, паралич или парапарез ног — нижней параплегией или парапарезом. Паралич или парез двух одноименных конечностей называют гемиплегией или гемипарезом, паралич трех конечностей — триплегией, четырех конечностей — квадриплегией или тетраплегией.

Пассивные движения определяют при полном расслаблении мышц обследуемого, что позволяет исключить местный процесс (например, изменения в суставах), ограничивающий активные движения. Исследование пассивных движений — основной метод исследования тонуса мышц.

Исследуют объем пассивных движений в суставах верхней конечности: плечевом, локтевом, лучезапястном (сгибание и разгибание, пронация и супинация), движения пальцев (сгибание, разгибание, отведение, приведение,

противопоставление I пальца мизинцу), пассивные движения в суставах нижних конечностей: тазобедренном, коленном, голеностопном (сгибание и разгибание, вращение наружу и внутрь), сгибание и разгибание пальцев.

Силу мышц определяют последовательно во всех группах при активном сопротивлении больного. Например, при исследовании силы мышц плечевого пояса больному предлагают поднять руку до горизонтального уровня, оказывая сопротивление попытке исследующего опустить руку; затем предлагают поднять обе руки выше горизонтальной линии и удерживать их, оказывая сопротивление. Для определения силы мышц предплечья больному предлагают согнуть руку в локтевом суставе, а исследующий пытается ее разогнуть. Оценивают также силу абдукторов и аддукторов плеча. Для оценки силы мышц предплечья пациенту дают задание выполнить пронацию и супинацию, сгибание и разгибание кисти при сопротивлении во время выполнения движения. Для определения силы мышц пальцев больному предлагают сделать колечко из I пальца и последовательно каждого из остальных, а исследующий пробует его разорвать. Проверяют силу при отведении V пальца от IV и сведении других пальцев, при сжатии кисти в кулак. Силу мышц тазового пояса и бедра исследуют при задании поднять, опустить, привести и отвести бедро, оказывая при этом сопротивление. Исследуют силу мышц бедра, предлагая больному согнуть и разогнуть ногу в коленном суставе. Чтобы проверить силу мышц голени, больному предлагают согнуть стопу, а исследующий удерживает ее разогнутой; затем дают задание разогнуть согнутую в голеностопном суставе стопу, преодолев сопротивление исследующего. Определяют также силу мышц пальцев стопы при попытке исследующего согнуть и разогнуть пальцы и отдельно согнуть и разогнуть I палец. Для выявления пареза конечностей проводят пробу Барре: паретичная рука, вытянутая вперед или поднятая вверх, постепенно опускается под действием силы тяжести. Поднятая над постелью нога также постепенно опускается, а здоровая удерживается в приданном положении (рис. 4.6). Выявить легкий парез позволяет проба на ритмику активных движений: больного просят пронировать и супинировать руки, сжимать и разжимать кулаки, двигать ногами, как при езде на велосипеде; недостаточность силы конечности состоит в том, что она скорее устает, движения пациент выполняет не так быстро и менее ловко, чем здоровой конечностью.



Рис. 4.6. Проба Барре. Паретичная нога опускается быстрее

Тонус мышц — рефлекторное мышечное напряжение, которое обеспечивает подготовку к выполнению движения, сохранение равновесия и позы, способность мышцы сопротивляться растяжению.

Выделяют два компонента мышечного тонуса:

- ▶ собственный тонус мышцы, который зависит от особенностей происходящих в ней метаболических процессов;
- ▶ нервно-мышечный тонус (рефлекторный), который вызывает растяжение мышцы, то есть раздражение проприорецепторов, и нервная импульсация, которая достигает этой мышцы.

В основе тонических реакций лежит рефлекс на растяжение, дуга которого замыкается в спинном мозге. Именно этот тонус лежит в основе различных тонических реакций, в том числе антигравитационных, осуществляемых в условиях сохранения связи мышц с ЦНС.

На тонус мышц влияют спинномозговой (сегментарный) рефлекторный аппарат, афферентная иннервация, ретикулярная формация, а также шейные тонические, в том числе вестибулярные, центры, мозжечок, система красного ядра, базальные ядра и др.

Мышечный тонус оценивают при ощупывании мышц: при снижении мышечного тонуса мышца дряблая, мягкая, тестообразная, при повышенном тонусе она имеет более плотную консистенцию. Однако определяющим является исследование тонуса мышц путем ритмичных пассивных движений (сгибатели и разгибатели, приводящие и отводящие мышцы, пронаторы и супинаторы), выполняемых при максимальном расслаблении обследуемого.

Гипотонией называют снижение тонуса мышц, атонией — его отсутствие. Снижение мышечного тонуса сопровождается появлением симптома Оршанского: при поднимании вверх (у лежащего на спине больного) разогнутой в коленном суставе ноги происходит ее переразгибание в этом суставе. Гипотония и атония мышц возникают при периферическом параличе или парезе (нарушение эфферентного отдела рефлекторной дуги при поражении нерва, корешка, клеток переднего рога спинного мозга), поражении мозжечка, ствола мозга, полосатого тела и задних канатиков спинного мозга.

Гипертония мышц — напряжение при пассивных движениях, ощущаемое исследующим.

Различают гипертонию:

- ▶ спастическую;
- ▶ пластическую.

Спастическая гипертония — повышение тонуса сгибателей и пронаторов руки, разгибателей и аддукторов ноги вследствие поражения пирамидного пути. При спастической гипертонии при повторных движениях конечности тонус мышц не изменяется или падает. При спастической гипертонии наблюдают симптом «перочинного ножа» (препятствие пассивному движению в начальной фазе исследования).

Пластическая гипертония — равномерное повышение тонуса мышц, в том числе сгибателей, разгибателей, пронаторов и супинаторов встречаются при поражении экстрапирамидной системы. В процессе исследования при пластической гипертонии тонус мышц нарастает, отмечают симптом

«зубчатого колеса» (ощущение толчкообразного, прерывистого движения во время исследования тонуса мышц в конечностях).

4.1.4. Рефлексы

Рефлексом называют реакцию на раздражение рецепторов в рефлексогенной зоне: сухожилиях мышц, кожи определенного участка тела, слизистой оболочки, зрачка. По характеру рефлексов судят о состоянии различных отделов нервной системы. При исследовании рефлексов определяют их уровень, равномерность, асимметрию; при повышенном уровне отмечают рефлексогенную зону.

Различают следующие типы рефлексов:

- ▶ живые рефлексы;
- ▶ гипорефлексия;
- ▶ гиперрефлексия (с расширенной рефлексогенной зоной);
- ▶ арефлексия (отсутствие рефлексов).

Выделяют рефлексы:

- ▶ глубокие, или проприоцептивные (сухожильные, надкостничные, суставные);
- ▶ поверхностные (кожные, со слизистых оболочек).

Сухожильные и надкостничные рефлексы (рис. 4.7) вызывают при поколачивании молоточком по сухожилию или надкостнице. Ответ характеризуется двигательной реакцией соответствующих мышц. Исследовать рефлексы на верхних и нижних конечностях необходимо в положении, благоприятном для рефлекторной реакции (отсутствие напряжения мышц, среднее физиологическое положение).

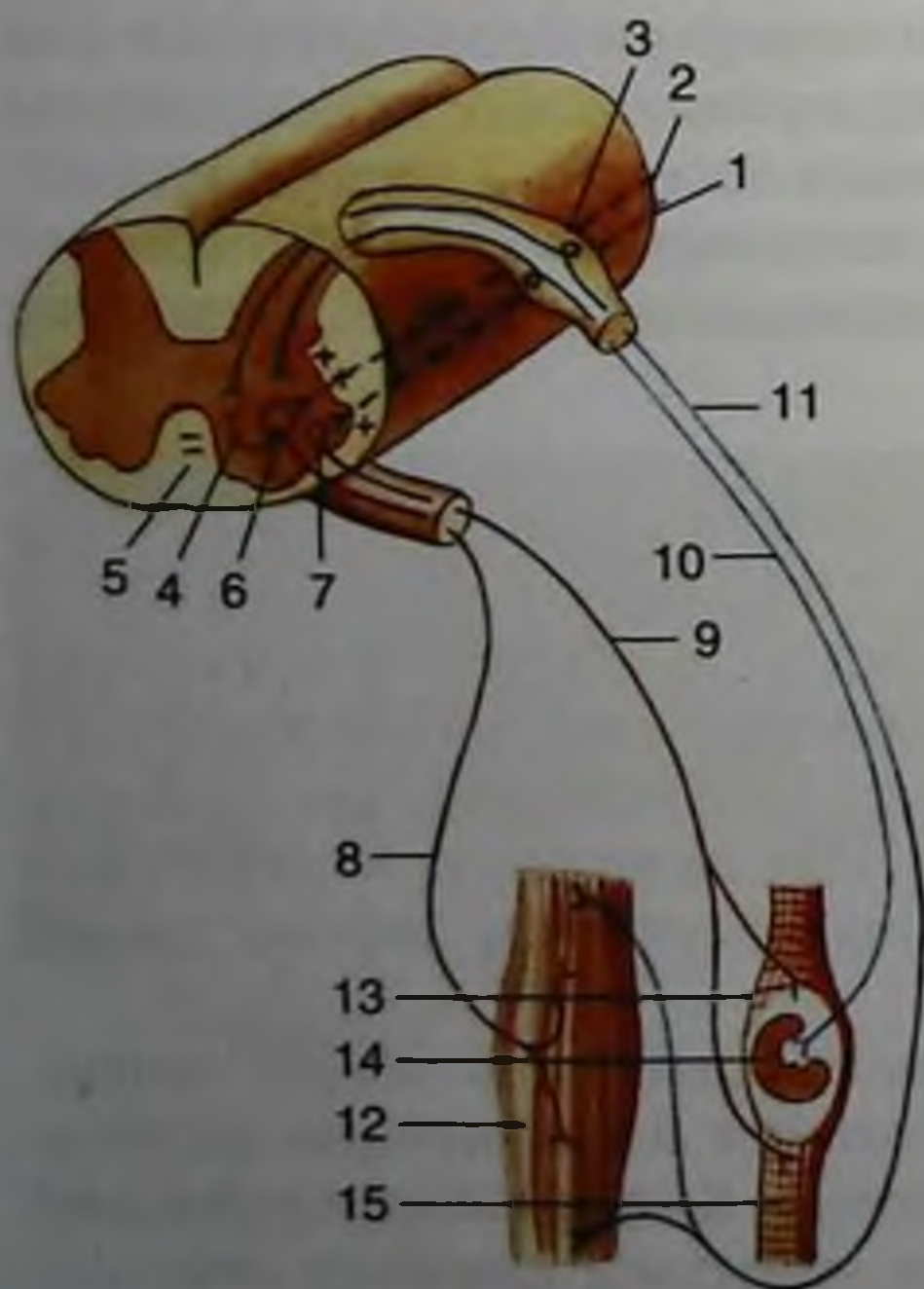


Рис. 4.7 Сухожильный рефлекс (схема): 1 — центральный γ -путь; 2 — центральный α -путь; 3 — спинномозговой (чувствительный) узел; 4 — клетка Реншо; 5 — спинной мозг; 6 — α -мотонейрон спинного мозга; 7 — γ -мотонейрон спинного мозга; 8 — α -эфферентный нерв; 9 — γ -эфферентный нерв; 10 — первичный афферентный нерв мышечного веретена; 11 — афферентный нерв сухожилия; 12 — мышца; 13 — мышечное веретено; 14 — ядерная сумка; 15 — полюс веретена. Знаком «+» (плюс) обозначен процесс возбуждения, знаком «-» (минус) — торможения

Верхние конечности

Рефлекс с сухожилия двуглавой мышцы плеча (рис. 4.8) вызывают постукиванием молоточка по сухожилию этой мышцы (рука больного должна быть согнута в локтевом суставе под углом около 120°). В ответ происходит сгибание предплечья. Рефлекторная дуга — чувствительные и двигательные волокна мышечно-кожного нерва. Замыкание дуги происходит на уровне сегментов C_5-C_6 .

Рефлекс с сухожилия трехглавой мышцы плеча (рис. 4.9) вызывают ударом молоточка по сухожилию этой мышцы над локтевым отростком (рука больного должна быть согнута в локтевом суставе под углом 90°). В ответ происходит разгибание предплечья. Рефлекторная дуга: лучевой нерв, сегменты C_6-C_7 .



Рис. 4.8. Вызывание локтевого рефлекса



Рис. 4.9. Вызывание разгибательно-локтевого рефлекса



Рис. 4.10. Вызывание пястно-лучевого рефлекса

Лучевой рефлекс, или карпо-радиальный (рис. 4.10), вызывают при перкуссии шиловидного отростка лучевой кости (рука больного должна быть согнута в локтевом суставе под углом 90° и находиться в положении, среднем между пронацией и супинацией). В ответ происходят сгибание и пронация предплечья и сгибание пальцев. Рефлекторная дуга: волокна срединного, лучевого и мышечно-кожного нервов, C_5-C_8 .

Нижние конечности

Коленный рефлекс (рис. 4.11) вызывают ударом молоточка по сухожилию четырехглавой мышцы. В ответ происходит разгибание голени. Рефлекторная дуга: бедренный нерв, L_2-L_4 . При исследовании рефлекса в положении лежа на спине ноги больного должны быть согнуты в коленных суставах под тупым углом (около 120°), их поддерживает исследующий в области подколенной ямки. При исследовании рефлекса в положении сидя голени больного должны находиться под углом 120° к бедрам или, если больной не упирается стопами в пол, свободно свисать за край сиденья под углом 90° к бедрам, или одна нога больного перекинута через другую. Если рефлекс вызвать не удастся, то применяют метод Ендрашика: рефлекс вызывают в то время, когда больной растягивает в стороны крепко сцепленные кисти.

Пяточный (ахиллов) рефлекс (рис. 4.12) вызывают постукиванием по ахиллову сухожилию. В ответ происходит подошвенное сгибание стопы в результате сокращения икроножных мышц. У лежащего на спине больного нога должна быть согнута в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах под углом 90° . Исследующий держит стопу левой рукой, а правой сгибает в коленном и голеностопном суставах под углом 90° . Исследующий держит одной рукой стопу или подошву, а другой производит удар молоточком. Исследование пяточного рефлекса можно проводить, поставив больного на колени на кушетку так, чтобы стопы были согнуты под углом 90° . У больного, сидящего на стуле, можно согнуть ногу в коленном и голеностопном

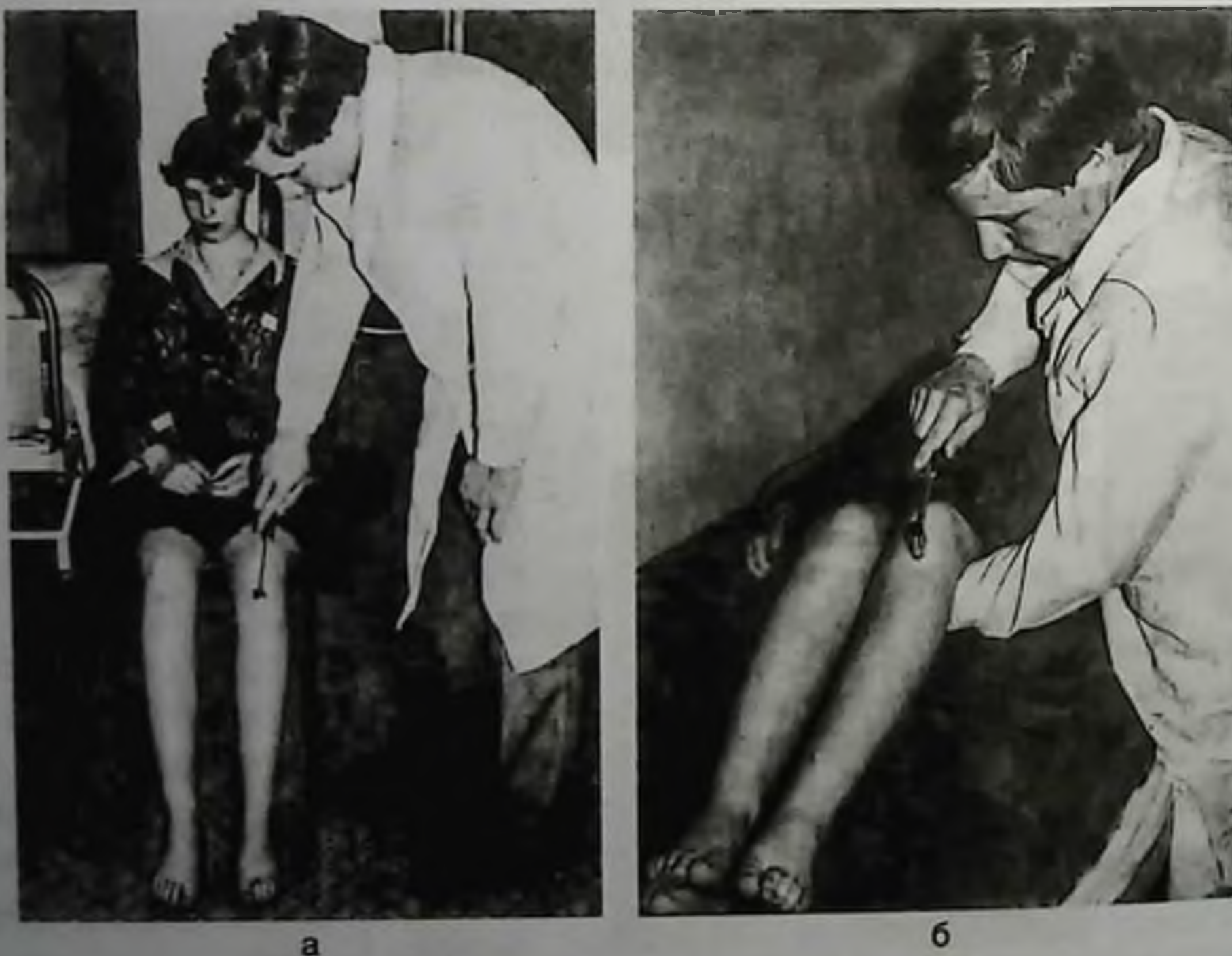


Рис. 4.11. Вызывание коленного рефлекса в положении больного: а — сидя; б — лежа



а



б

Рис. 4.12. Вызывание пяточного рефлекса в положении больного: а — на коленях; б — лежа в суставах и вызвать рефлекс, постукивая по пяточному сухожилию. Рефлекторная дуга: большеберцовый нерв, сегменты S_1-S_2 .

Суставные рефлексy возникают при раздражении рецепторов суставов и связок на руках: Майера — оппозиция и сгибание в пястно-фаланговом и разгибание в межфаланговом сочленении I пальца при форсированном сгибании в основной фаланге III и IV пальцев. Рефлекторная дуга: локтевой и срединный нервы, сегменты C_8-Th_1 . Лери — сгибание предплечья при форсированном сгибании пальцев и кисти из положения супинации. Рефлекторная дуга: локтевой и срединный нервы, сегменты C_6-Th_1 .

Кожные рефлексy

Брюшные рефлексy (рис. 4.13) вызывают быстрым штриховым раздражением от периферии к центру



Рис. 4.13. Вызывание брюшных рефлексов

в соответствующей кожной зоне в положении больного лежа на спине со слегка согнутыми ногами. Они характеризуются односторонним сокращением мускулатуры передней брюшной стенки. Верхний (эпигастральный) рефлекс вызывают при раздражении вдоль края реберной дуги. Рефлекторная дуга — сегменты Th₇—Th₈. Средний (мезогастральный) — при раздражении на уровне пупка. Рефлекторная дуга — сегменты Th₉—Th₁₀. Нижний (гипогастральный) — при нанесении раздражения параллельно паховой складке. Рефлекторная дуга — подвздошно-паховый и подвздошно-подчревный нервы, сегменты Th₉—Th₁₀.

Кремастерный рефлекс вызывают при штриховом раздражении внутренней поверхности бедра. В ответ наблюдают подтягивание кверху яичка вследствие сокращения мышцы, поднимающей яичко. Рефлекторная дуга — бедренно-половой нерв, сегменты L₁—L₂.

Подошвенный рефлекс — подошвенное сгибание стопы и пальцев при штриховом раздражении наружного края подошвы. Рефлекторная дуга — большеберцовый нерв, сегменты L₅—S₃.

Анальный рефлекс — сокращение наружного сфинктера заднего прохода при покалывании или штриховом раздражении кожи вокруг него. Вызывают в положении обследуемого лежа на боку с приведенными к животу ногами. Рефлекторная дуга — половой нерв, сегменты S₃—S₅.

Патологические рефлексы возникают при поражении пирамидного пути. В зависимости от характера ответа выделяют рефлексы:

- ▶ разгибательные;
- ▶ сгибательные.

Патологические рефлексы на нижних конечностях. Разгибательные рефлексы

Наибольшее значение имеет рефлекс Бабинского (рис. 4.14) — разгибание I пальца стопы при штриховом раздражении наружного края подошвы.



а



б

Рис. 4.14. Рефлекс Бабинского: а — вызывание; б — схема

У детей в возрасте до 2–2,5 года является физиологическим рефлексом. Рефлекс Оппенгейма (рис. 4.15) — разгибание I пальца стопы в ответ на проведение пальцами исследователя по гребню большеберцовой кости вниз к голеностопному суставу. Рефлекс Гордона (рис. 4.16) — медленное разгибание I пальца стопы и веерообразное разведение других пальцев при сдавлении икроножных мышц. Рефлекс Шефера (рис. 4.17) — разгибание I пальца стопы при сдавлении ахиллова сухожилия.

Сгибательные рефлексy

Сгибательные патологические рефлексy на нижних конечностях. Наиболее часто выявляют рефлекс Россолимо (рис. 4.18) — сгибание пальцев стопы при быстром касательном ударе по подушечкам пальцев. Рефлекс Бехтерева–Менделя (рис. 4.19) — сгибание пальцев стопы при ударе молоточком по ее тыльной поверхности. Рефлекс Жуковского (рис. 4.20) — сгибание пальцев стопы при ударе молоточком по ее подошвенной поверхности непосредственно под пальцами. Рефлекс Бехтерева (рис. 4.21) — сгибание пальцев стопы при ударе молоточком по подошвенной поверхности пятки. Следует иметь в виду, что рефлекс Бабинского выявляют при остром поражении пирамидной системы, а рефлекс Россолимо — позднее проявление спастического паралича или пареза.



Рис. 4.15. Вызывание рефлекса Оппенгейма



Рис. 4.16. Вызывание рефлекса Гордона



Рис. 4.17. Вызывание рефлекса Шефера



Рис. 4.18. Вызывание рефлекса Россолимо



Рис. 4.19. Вызывание рефлекса Бехтерева–Менделя



Рис. 4.20. Вызывание рефлекса Жуковского



Рис. 4.21. Вызывание пяточного рефлекса Бехтерева

Патологические рефлексы на верхних конечностях. Сгибательные рефлексы

Рефлекс Трёмнера — сгибание пальцев кисти в ответ на быстрые касательные раздражения пальцами исследующего ладонной поверхности концевых фаланг II–IV пальца больного. Рефлекс Якобсона–Ласка — сочетанное сгибание предплечья и пальцев кисти в ответ на удар молоточком по шиловидному отростку лучевой кости. Рефлекс Жуковского — сгибание пальцев кисти при

ударе молоточком по ее ладонной поверхности. Запястно-пальцевой рефлекс Бехтерева — сгибание пальцев руки при постукивании молоточком по тылу кисти.

Патологические защитные рефлексы, или рефлексы спинального автоматизма, на верхних и нижних конечностях — непроизвольное укорочение или удлинение парализованной конечности при уколе, щипке, охлаждении эфиром или проприоцептивном раздражении по способу Бехтерева–Мари–Фуа, когда исследующий производит резкое активное сгибание пальцев стопы. Защитные рефлексы бывают чаще сгибательными (непроизвольное сгибание ноги в голеностопном, коленном и тазобедренном суставах). Разгибательный защитный рефлекс характеризуется непроизвольным разгибанием ноги в тазобедренном, коленном суставах и подошвенным сгибанием стопы. Перекрестные защитные рефлексы — сгибание раздражаемой ноги и разгибание другой обычно отмечают при сочетанном поражении пирамидного и экстрапирамидного путей, главным образом на уровне спинного

мозга. При описании защитных рефлексов вызывания рефлекса, и интенсивность раздражителя.

Шейные тонические рефлексы

Рефлексы возникают в ответ на раздражение, связанное с изменением положения головы по отношению к туловищу. Рефлекс Магнуса—Клейна — усиление при повороте головы экстензорного тонуса в мышцах руки и ноги, в сторону которых голова обращена подбородком, флексорного тонуса в мышцах противоположных конечностей. Сгибание головы вызывает усиление сгибательного, а разгибание головы — разгибательного тонуса в мышцах конечностей.

Другие рефлексы

Рефлекс Гордона — задержка голени в положении разгибания при вызывании коленного рефлекса. Феномен стопы Вестфала — «застывание» стопы при ее пассивном тыльном сгибании. Феномен голени Фуа—Тевенара (рис. 4.22) — неполное разгибание голени в коленном суставе у больного, лежащего на животе, после того как голень некоторое время удерживали в положении крайнего сгибания — проявление экстрапирамидной ригидности.

Хватательный рефлекс Янишевского на верхних конечностях — произвольное захватывание предметов, соприкасаемых с ладонью; на нижних конечностях — усиленное сгибание пальцев и стопы при движении или другом раздражении подошвы. Дистантный хватательный рефлекс — попытка захватить предмет, показываемый на расстоянии, его наблюдают при поражении лобной доли.

Резкое повышение сухожильных рефлексов может протекать с клонусами — серией быстрых ритмичных сокращений мышцы или группы мышц в ответ на их растяжение (рис. 4.23). Клонус стопы вызывают у больного, лежащего на спине. Исследующий сгибает ногу больного в тазобедренном и коленном суставах, удерживает ее одной рукой, а другой захватывает стопу

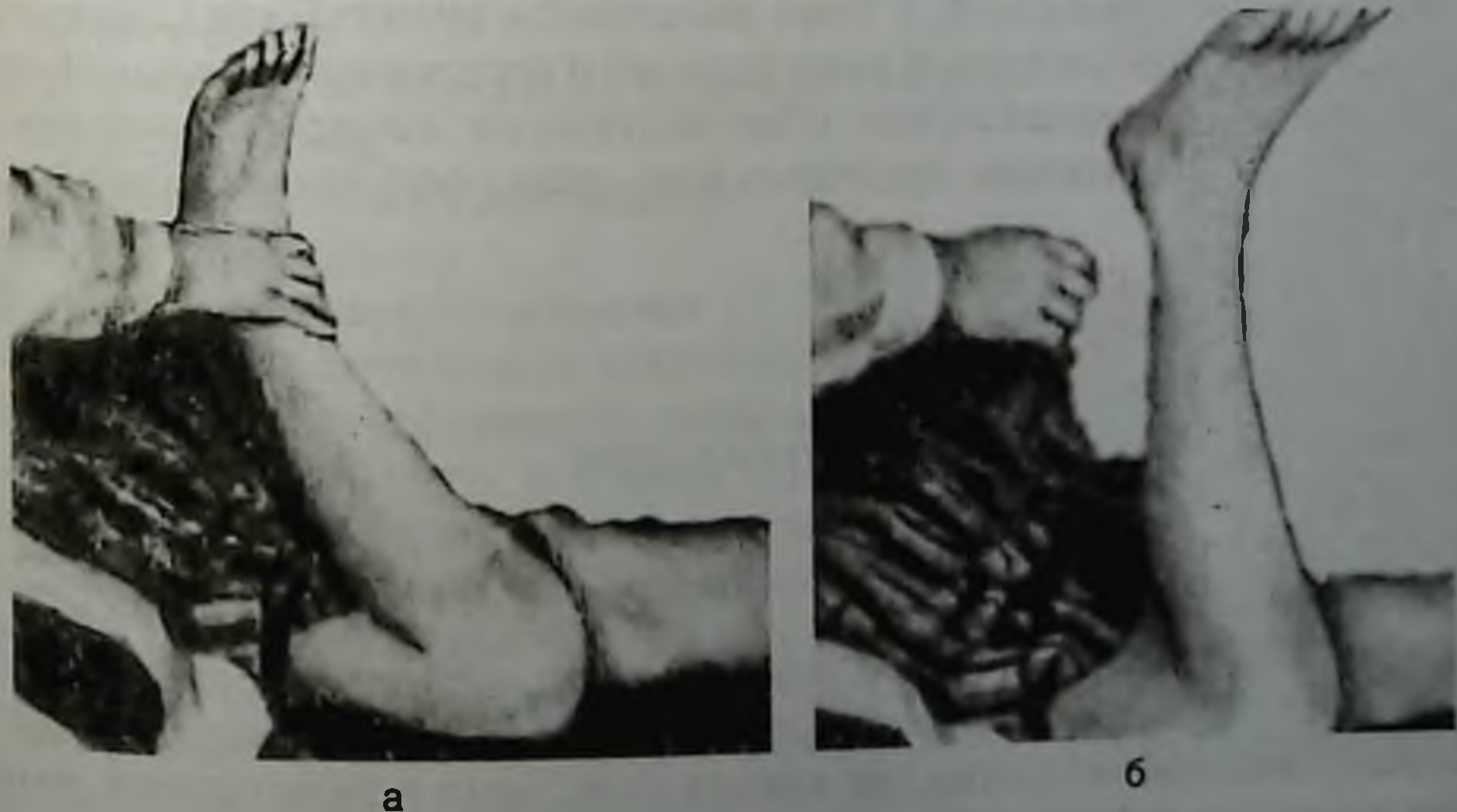


Рис. 4.22. Исследование постурального рефлекса (феномен голени)



а



б

Рис. 4.23. Вызывание клонусов: а — надколенной чашечки; б — стопы

и после максимального подошвенного сгибания толчкообразно производит тыльное сгибание стопы. В ответ возникают ритмичные клонические движения стопы в течение времени растяжения пяточного сухожилия. Клонус надколенника вызывают у больного, лежащего на спине с выпрямленными ногами: I и II пальцами захватывают верхушку надколенника, подтягивают его кверху, затем резко сдвигают в дистальном направлении и удерживают в таком положении; в ответ появляются ритмические сокращения и расслабления четырехглавой мышцы бедра и подергивание надколенника.

Синкинезия — рефлекторное содружественное движение конечности/части тела, сопутствующее произвольному движению другой конечности/части тела.

Существуют синкинезии:

- ▶ физиологические;
- ▶ патологические.

Патологические синкинезии делят на типы:

- ▶ глобальные;
- ▶ имитационные;
- ▶ координаторные.

Глобальная (спастическая) — синкинезия тонуса сгибателей парализованной руки и разгибателей ноги при попытке движения парализованными конечностями, при активных движениях здоровыми конечностями, напряжении мускулатуры туловища и шеи, при кашле или чихании.

Имитационная синкинезия — непроизвольное повторение парализованными конечностями произвольных движений здоровых конечностей другой стороны тела.

Координаторная синкинезия — выполнение паретичными конечностями дополнительных движений в процессе сложного целенаправленного двигательного акта (например, сгибание в лучезапястном и локтевом суставах при попытке сжать пальцы в кулак).

4.1.5. Контрактуры

Стойкое тоническое напряжение мышц, вызывающее ограничение движений в суставе, называют контрактурой.

Различают контрактуры:

- ▶ сгибательные;
- ▶ разгибательные;
- ▶ пронаторные.

По локализации:

- ▶ контрактуры кисти, стопы;
- ▶ моно-, пара-, три- и квадриплегические.

По способу проявления:

- ▶ стойкие;
- ▶ непостоянные в виде тонических спазмов.

По сроку возникновения после развития патологического процесса:

- ▶ ранние;
- ▶ поздние.

По связи с болью:

- ▶ защитно-рефлекторные;
- ▶ анталгические.

В зависимости от поражения различных отделов нервной системы:

- ▶ пирамидные (гемиплегические);
- ▶ экстрапиримидные;
- ▶ спинальные (параплегические).

Поздняя гемиплегическая контрактура (поза Вернике—Манна) — приведение плеча к туловищу, сгибание предплечья, сгибание и пронация кисти, разгибание бедра, голени и подошвенное сгибание стопы, при ходьбе нога описывает полукруг (рис. 4.24). Горметония характеризуется периодическими тоническими спазмами преимущественно в сгибателях верхних конечностей и разгибателях нижних, зависимостью от интероцептивных и экстероцептивных раздражений.



Рис. 4.24. Поза Вернике—Манна

Горметония свидетельствует о поражении ствола мозга. Одновременно определяют защитные рефлексы.

4.1.6. Семиотика двигательных расстройств

Выделяют два основных синдрома поражения пирамидного тракта, обусловленных вовлечением в патологический процесс центральных или периферических двигательных нейронов. Поражение центральных или периферических мотонейронов на любом уровне корково-спинномозгового пути обуславливает центральный (спастический) паралич, а поражение периферического мотонейрона вызывает периферический (вялый) паралич.

Периферический паралич (парез) возникает при поражении периферических мотонейронов на любом уровне (тело нейрона в переднем роге спинного мозга или двигательное ядро черепного нерва в стволе мозга, передний корешок спинного мозга или двигательный корешок черепного нерва, сплетение и периферический нерв). Повреждение может захватывать передние рога, передние корешки, периферические нервы. В пораженных мышцах отсутствует как произвольная, так и рефлекторная активность. Мышцы не только парализованы, но и гипотоничны (мышечная гипо- или атония). Наблюдают угнетение сухожильных и периостальных рефлексов (арефлексия или гипорефлексия) вследствие прерывания моносинаптической дуги рефлекса на растяжение. Через несколько недель возникает атрофия, а также реакция перерождения парализованных мышц. Это свидетельствует о том, что клетки передних рогов оказывают трофическое влияние на мышечные волокна, что выступает основой для нормальной функции мышц.

Наряду с общими чертами периферических парезов существуют особенности клинической картины, позволяющие точно определить, где локализован патологический процесс: в передних рогах, корешках, сплетениях или в периферических нервах. При поражении переднего рога страдают мышцы, иннервируемые из этого сегмента. Нередко в атрофирующихся мышцах наблюдают быстрые произвольные сокращения отдельных мышечных волокон и их пучков — фибриллярные и фасцикулярные подергивания, следствие раздражения патологическим процессом еще не погибших нейронов. Поскольку иннервация мышц полисегментарная, полный паралич наблюдают только при поражении нескольких соседних сегментов. Поражение всех мышц конечности (монопарез) бывает редко, так как клетки переднего рога, снабжающие различные мышцы, сгруппированы в колонки, расположенные на некотором расстоянии друг от друга.

Передние рога могут быть вовлечены в патологический процесс при остром полиомиелите, боковом амиотрофическом склерозе, прогрессирующей спинальной мышечной атрофии, синингомиелии, гематомиелии, миелите, нарушениях кровоснабжения спинного мозга.

При поражении передних корешков (радикулопатия, радикулит) клиническая картина сходна с таковой при поражении переднего рога. Также

наблюдают сегментарное распространение параличей. Паралич корешкового происхождения возникает только при одновременном поражении нескольких соседних корешков. Так как поражение передних корешков нередко обусловлено патологическими процессами, одновременно вовлекающими и задние (чувствительные) корешки. Двигательные расстройства часто сочетаются с нарушениями чувствительности и болями в зоне иннервации соответствующих корешков. Причиной считают дегенеративные заболевания позвоночника (остеохондроз, деформирующий спондилез), новообразования, воспалительные заболевания.

Поражение нервного сплетения (плексопатия, плексит) сопровождается периферический паралич конечности в сочетании с болями и анестезией, а также вегетативными расстройствами в этой конечности, поскольку стволы сплетения содержат двигательные, чувствительные и вегетативные нервные волокна. Нередко наблюдают частичные поражения сплетений. Плексопатии, как правило, обусловлены локальными травматическими повреждениями, инфекционными, токсическими воздействиями.

При поражении смешанного периферического нерва возникает периферический паралич мышц, иннервируемых этим нервом (нейропатия, неврит). Возможны также чувствительные и вегетативные нарушения, вызванные перерывом афферентных и эфферентных волокон. Повреждение единственного нерва обычно связано с механическим воздействием (сдавление, острая травма, ишемия). Одновременное поражение многих периферических нервов приводит к развитию периферических множественных мононевропатий, или полиневропатии, чаще всего поражение носит двусторонний характер, преимущественно в дистальных сегментах конечностей (полинейропатия, полиневрит). Одновременно могут возникать чувствительные, двигательные и вегетативные нарушения. Больные отмечают парестезии, боль, выявляют снижение чувствительности по типу носков или перчаток, трофические поражения кожи. Двигательные нарушения, как правило, присоединяются позже. Заболевание обусловлено, как правило, интоксикацией (алкоголь, органические растворители, соли тяжелых металлов), системными заболеваниями (онкологические заболевания, сахарный диабет, порфирия, пеллагра), воздействием физических факторов, аутоиммунными процессами и др.

Уточнение характера, выраженности и локализации патологического процесса возможно при помощи электрофизиологических методов исследования — электромиографии (ЭМГ), электронейрографии.

При центральном параличе поражение локализовано, как правило, в двигательной области коры, лучистом венце, внутренней капсуле, пирамидных путях на уровне ствола мозга и в боковых и передних столбах спинного мозга, и приводит к прекращению передачи импульсов для осуществления произвольных движений от этой части коры до передних рогов спинного мозга. Результатом бывает паралич соответствующих мышц.

Основные симптомы центрального паралича:

- ▶ снижение силы в сочетании с ограничением объема активных движений (моно-, гемипарез, пара-, тетрапарезы);
- ▶ спастическое повышение мышечного тонуса (гипертонус);
- ▶ повышение проприоцептивных рефлексов с усилением сухожильных и периостальных рефлексов, расширение рефлексогенных зон, появление клонусов;
- ▶ снижение или утрата кожных рефлексов (брюшных, кремастерных, подошвенных);
- ▶ появление патологических рефлексов (Бабинского, Россолимо и др.);
- ▶ появление защитных рефлексов;
- ▶ возникновение патологических синкинезий;
- ▶ отсутствие реакции перерождения.

Клинические проявления могут быть различны в зависимости от локализации поражения в центральном двигательном нейроне и характера поражения. Так, при раздражении передней центральной извилины, например, опухолью ирритация прецентральной извилины может проявляться в виде двигательных судорожных приступов (эпилепсия Джексона). В случае разрушения моторной области коры возникает центральный парез (или паралич) противоположной конечности. Парез ноги, как правило, соответствует поражению верхней трети извилины, руки — средней ее трети, половины лица и языка — нижней трети. Судороги, начавшись в одной конечности, нередко переходят на другие участки той же половины тела. Этот переход соответствует порядку расположения двигательного представительства в прецентральной извилине.

Субкортикальное поражение (лучистый венец) сопровождается контралатеральный гемипарез. Если очаг расположен ближе к нижней половине прецентральной извилины, то больше поражена рука, если к верхней — нога.

Поражение внутренней капсулы приводит к развитию контралатеральной гемиплегии. Вследствие одновременного вовлечения корково-ядерных волокон наблюдают центральный паралич нижней группы лицевых мышц и мышц языка, обусловленные вовлечением контралатеральных лицевого и подъязычного нервов. Поражение восходящих чувствительных путей, проходящих во внутренней капсуле, сопровождается развитием контралатеральной гемигипестезии. Кроме того, происходит нарушение проведения по зрительному тракту с выпадением контралатеральных полей зрения. Таким образом, поражение внутренней капсулы клинически можно описать «синдромом трех гемиплегий»: гемипарезом, гемигипестезией и гемианопсией на стороне, противоположной очагу поражения.

Поражение мозгового ствола (ножка мозга, мост мозга, продолговатый мозг) сопровождается поражением черепных нервов на стороне очага и гемиплегией на противоположной — развитие альтернирующих синдромов. При поражении ножки мозга на стороне очага бывает поражение ядра глазодвигательного нерва, а на противоположной — спастическая гемиплегия или гемипарез (синдром Вебера). Поражение моста мозга сопровождаются

альтернирующие синдромы с вовлечением V, VI, VII черепных нервов. При поражении пирамид продолговатого мозга выявляют контралатеральный гемипарез, при этом бульбарная группа черепных нервов может оставаться интактной. При повреждении перекреста пирамид диагностируют редкий синдром круциантной (альтернирующей) гемиплегии (правая рука и левая нога или наоборот). В случае одностороннего поражения пирамидных путей в спинном мозге ниже уровня поражения выявляют спастический гемипарез (или монопарез), при этом черепные нервы интактны. Двустороннее поражение пирамидных путей на шейном уровне в спинном мозге сопровождается спастической тетраплегией (параплегией). Одновременно выявляют чувствительные и трофические нарушения.

Для распознавания очаговых поражений головного мозга у больных в состоянии комы имеет значение симптом ротированной кнаружи стопы (рис. 4.25). На стороне, противоположной очагу поражения, стопа повернута кнаружи, вследствие чего лежит не на пятке, а на наружной поверхности. С целью определения этого симптома можно использовать прием максимального поворота стоп кнаружи — симптом Боголепова. На здоровой стороне стопа сразу же возвращается в исходное положение, а стопа на стороне гемипареза остается повернутой кнаружи.

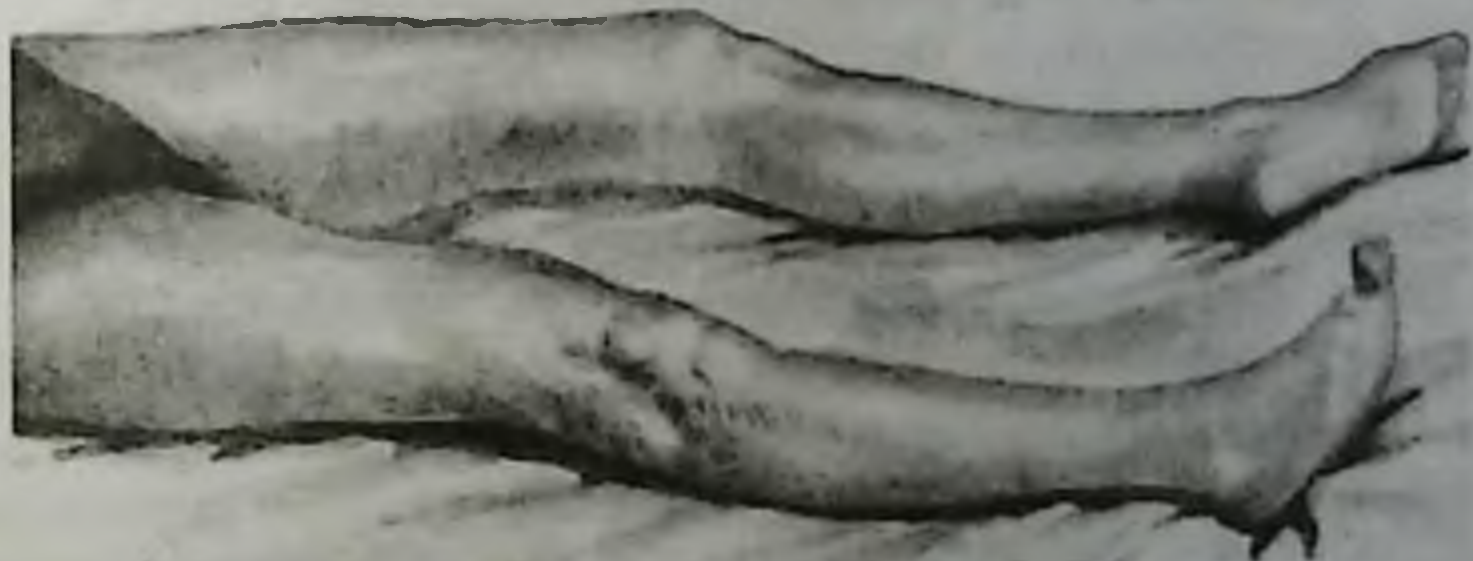


Рис. 4.25. Ротация стопы при гемиплегии

Необходимо иметь в виду, если перерыв пирамидного пути произошел внезапно, отмечают подавление рефлекса растяжения мышц. Это означает, что мышечный тонус, сухожильные и периостальные рефлекссы сначала могут быть сниженными (стадия диашиза). Могут пройти дни и недели, прежде чем они восстановятся. Когда это произойдет, мышечные веретена станут более чувствительными к растяжению, чем раньше. Особенно это проявляется в сгибателях руки и разгибателях ноги. Гиперчувствительность рецепторов растяжения вызвана повреждением экстрапирамидных путей, которые оканчиваются в клетках передних рогов и активируют γ -мотонейроны, иннервирующие интрафузальные мышечные волокна.

В результате импульсация по кольцам обратной связи, регулирующим длину мышц, изменяется так, что сгибатели руки и разгибатели ноги

оказываются фиксированными в максимально коротком состоянии (положение минимальной длины). Больной утрачивает способность произвольно тормозить гиперактивные мышцы.

4.2. ЭКСТРАПИРАМИДНАЯ СИСТЕМА

Термином «экстрапирамидная система» (рис. 4.26) обозначают подкорковые (базальные ганглии) и стволовые внепирамидные образования, моторные пути от которых не проходят через пирамиды продолговатого мозга.

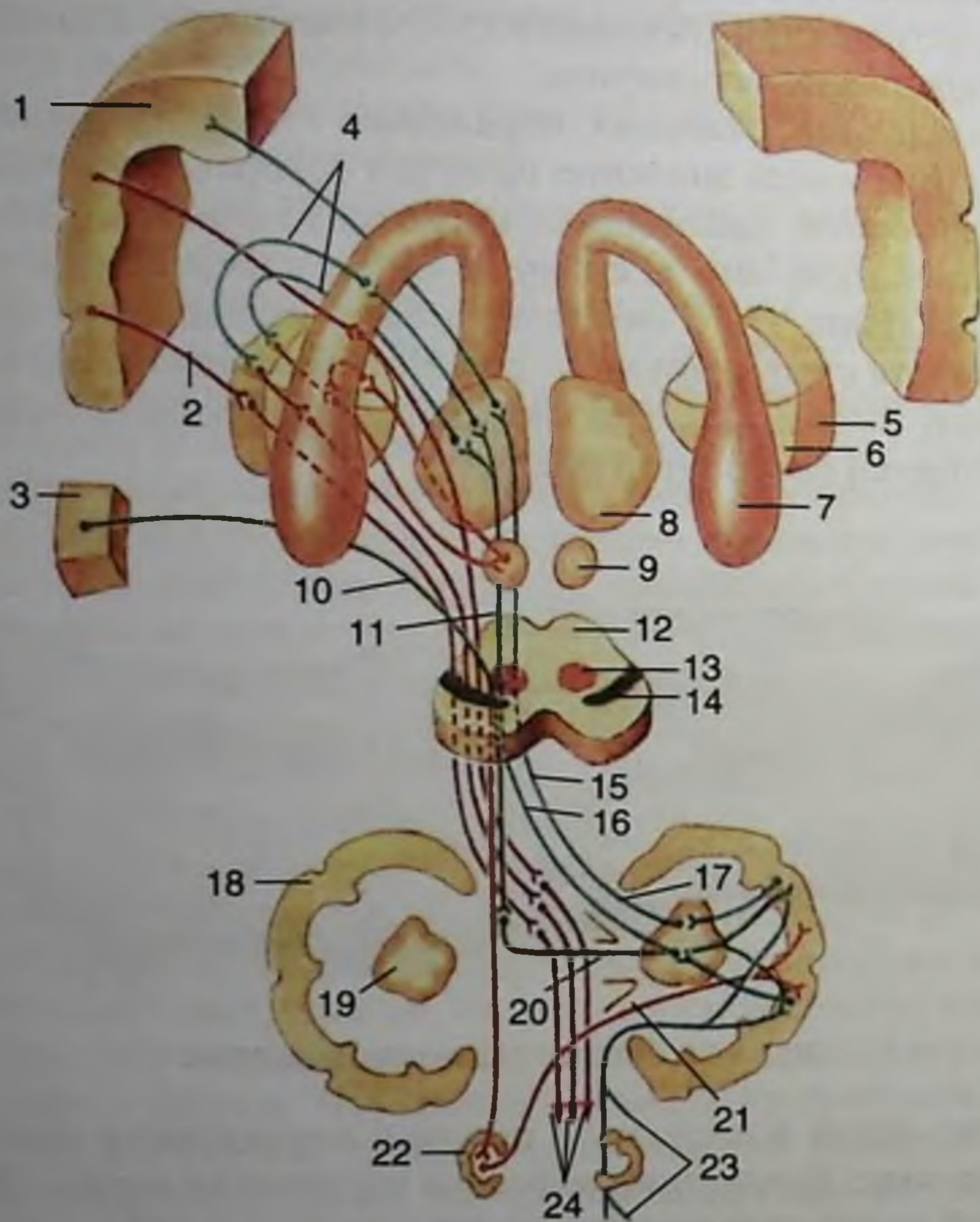


Рис. 4.26. Экстрапирамидная система (схема): 1 — двигательная область большого мозга (поля 4 и 6) слева; 2 — корково-паллидарные волокна; 3 — лобная область коры большого мозга; 4 — стриопаллидарные волокна; 5 — скорлупа; 6 — бледный шар; 7 — хвостатое ядро; 8 — таламус; 9 — субталамическое ядро; 10 — лобно-мостовой путь; 11 — краснаядерно-таламический путь; 12 — средний мозг; 13 — красное ядро; 14 — черное вещество; 15 — зубчато-таламический путь; 16 — зубчато-краснаядерный путь; 17 — верхняя мозжечковая ножка; 18 — мозжечок; 19 — зубчатое ядро; 20 — средняя мозжечковая ножка; 21 — нижняя мозжечковая ножка; 22 — олива; 23 — проприоцептивная и вестибулярная информация; 24 — покрышечно-спинномозговой, ретикулярно-спинномозговой и краснаядерно-спинномозговой пути

Важнейшим источником афферентации для них выступает моторная зона коры больших полушарий. Экстрапирамидную систему нельзя рассматривать изолированно от пирамидной, так как обе эти системы по сути одно целое. В то время как импульсы, поступающие от гигантских клеток Беца прецентральной извилины ответственны за наиболее быстрые и точные движения, пути экстрапирамидной системы настраивают двигательный акт, регулируют автоматизированные движения и тонус мышц.

Основные элементы экстрапирамидной системы следующие:

- ▶ чечевицеобразное ядро (состоит из бледного шара и скорлупы);
- ▶ хвостатое ядро;
- ▶ миндалевидный комплекс;
- ▶ субталамическое ядро;
- ▶ черная субстанция.

К экстрапирамидной системе относят также ограду, однако функция ее до конца неизвестна, и миндалину, которая структурно и филогенетически близка к подкорковым ганглиям, но функционально не принимает участия в реализации двигательного акта. К экстрапирамидной системе можно отнести и ретикулярную формацию, ядра покрышки ствола, вестибулярные ядра и нижнюю оливу, красное ядро. Хвостатое ядро и бледный шар связаны тонкими мостиками серого вещества, которые на срезе выглядят как полосы, что и обусловило название этих двух ядер полосатым телом.

В этих структурах импульсы переходят на вставочные нервные клетки и затем спускаются как покрышечно-, краснойдерно-, ретикулярно- и преддверно-спинномозговые и другие пути к мотонейронам передних рогов спинного мозга. Через эти пути экстрапирамидная система влияет на спинномозговую двигательную активность. Экстрапирамидная система, состоящая из проекционных эфферентных нервных путей, начинающихся в коре большого мозга, включающая ядра полосатого тела, некоторые ядра ствола мозга и мозжечок, осуществляет регуляцию движений и мышечного тонуса. Она дополняет кортикальную систему произвольных движений. Произвольное движение становится подготовленным, тонко настроенным на выполнение.

Пирамидный путь (через вставочные нейроны) и волокна экстрапирамидной системы в конечном итоге встречаются на мотонейронах переднего рога, на α - и γ -клетках и влияют на них путем как активации, так и торможения. Пирамидный путь начинается в сенсомоторной области коры большого мозга (поля 4, 1, 2, 3). В то же время в этих полях, а также в поле 6 начинаются экстрапирамидные двигательные пути, которые включают кортикостриарные, кортикорубральные, кортиконигральные и кортикоретикулярные волокна, идущие к двигательным ядрам черепных нервов и к спинномозговым двигательным нервным клеткам через нисходящие цепи нейронов.

Экстрапирамидная система филогенетически более древняя (особенно ее паллидарная часть) по сравнению с пирамидной системой. С развитием

пирамидной системы экстрапирамидная система переходит в соподчиненное положение.

Уровень нижнего порядка этой системы, наиболее древние фило- и филогенетически структуры — ретикулярная формация покрывки ствола мозга и спинной мозг. С развитием животного мира палеостриатум (бледный шар) стал главенствовать над этими структурами. Затем у высших млекопитающих ведущую роль приобрел неостриатум (хвостатое ядро и скорлупа). Как правило, филогенетически более поздние центры доминируют над более ранними. Это означает, что у низших животных иннервацию движений обеспечивает экстрапирамидная система. Классический пример «паллидарных» существ — рыбы. У птиц появляется достаточно развитый неостриатум. У высших животных роль экстрапирамидной системы остается очень важной, хотя по мере формирования коры большого мозга филогенетически более старые двигательные центры (палеостриатум и неостриатум) все больше контролирует новая двигательная система — пирамидная.

Полосатое тело получает импульсы от различных областей коры большого мозга, в первую очередь моторной коры (поля 4 и 6). Эти эфферентные волокна, соматотопически организованные, идут ипсилатерально, по действию их считают ингибиторными (тормозящими). Кортикостриарные эфферентные волокна — глутаматергические. Обратные афферентные волокна от полосатого тела к коре, вероятно, не существуют. В афферентном направлении полосатого тела достигает и другая система волокон, идущих от таламуса (центромедианное ядро). Эти волокна несут импульсы от мозжечка и ретикулярной формации, таламус выступает в роли распределительного коллектора. Также к хвостатому ядру направлены дофаминергические волокна от черной субстанции. От хвостатого ядра и скорлупы чечевицеобразного ядра основные афферентные пути идут к латеральному и медиальному сегментам бледного шара. Существуют связи ипсилатеральной коры большого мозга с черным веществом, красным ядром, субталамическим ядром, ретикулярной формацией.

Хвостатое ядро и скорлупа чечевицеобразного ядра имеют два канала связи с черным веществом. Нигростриарные дофаминергические нейроны оказывают ингибиторное влияние на функцию полосатого тела. Вместе с тем ГАМКергический стрионигральный путь оказывает угнетающее действие на функцию дофаминергических нигростриарных нейронов. Это закрытые кольца обратной связи.

Масса эфферентных волокон от полосатого тела, источником которых считают ГАМКергические шиповидные нейроны, проходит через медиальный сегмент бледного шара. Они образуют толстые пучки волокон, один из которых называют лентикулярной петлей. Ее волокна проходят вентромедиально вокруг задней ножки внутренней капсулы, направляясь к таламусу и гипоталамусу, а также реципрокно к субталамическому ядру. После перекреста они соединяются с ретикулярной формацией среднего мозга; нисходящая от нее цепь нейронов формирует ретикулярно-спинномозговую

путь (нисходящая ретикулярная система), заканчивающийся в клетках передних рогов спинного мозга.

Основная часть эфферентных волокон бледного шара идет к таламусу. Это паллидоталамический пучок, или поле Фореля. Большинство его волокон заканчивается в передних ядрах таламуса, которые проецируются на кортикальное поле 6. Волокна из зубчатого ядра мозжечка заканчиваются в заднем ядре таламуса, которое проецируется на кортикальное поле 4. В коре таламокортикальные пути образуют синапсы с кортикостриарными нейронами и формируют кольца обратной связи. Реципрокные (сопряженные) таламокортикальные соединения облегчают или ингибируют активность кортикальных двигательных полей. Регуляция тормозящей или активирующей активности в кольцах обратной связи зависит от участвующего медиатора. Так, путь полосатое тело—внутренний сегмент бледного шара—таламус—кора больших полушарий в качестве медиаторов использует на уровне полосатое тело—бледный шар, ГАМК и субстанцию Р, а на уровне таламус—кора—глутамат. В другом кольце обратной связи от хвостатого ядра к наружному сегменту бледного шара участвует ГАМК и энкефалин, далее к субталамическому ядру и оттуда к внутреннему сегменту бледного шара, на этом этапе также работает ГАМК. Далее путь, как и вышеописанный, направлен к таламусу и от таламуса к коре большого мозга. За счет такого сочетания медиаторов происходит либо тормозящее действие на кору, либо активирующее.

4.2.1. Семиотика экстрапирамидных расстройств

Основными признаками экстрапирамидных нарушений считают расстройства мышечного тонуса и произвольных движений. Можно выделить две группы основных клинических синдромов. Одна группа представляет сочетание гипокинеза и мышечной гипертонии, другая — гиперкинезы, в ряде случаев в сочетании с мышечной гипотонией.

Акинетико-ригидный синдром (синонимы амиостатический, гипокинетически-гипертонический, паллидонигральный синдром). Этот синдром в классической форме обнаруживают при болезни Паркинсона. Клинические проявления — гипокинезия, ригидность, тремор. При гипокинезии все мимические и экспрессивные движения резко замедлены (брадикинезия), и постепенно утрачивают плавность. Начало движения, например ходьбы, переключение с одного двигательного акта на другой, очень затруднены. Больной сначала делает несколько коротких шагов; начав движение, он не может внезапно остановиться и делает несколько лишних шагов. Эту продолженную активность называют пропульсией. Возможна также ретро- или латеропульсия.

Обедненной бывает вся гамма движений (олигокинезия): туловище при ходьбе находится в фиксированном положении антефлексии (рис. 4.27), руки не участвуют в акте ходьбы (ахейрокинез). Ограничены или отсутствуют все



Рис. 4.27. Паркинсонизм

мимические движения (гипомимия, амимия) и содружественные экспрессивные действия. Речь становится тихой, маломодулированной, монотонной и дизартричной.

Отмечают мышечную ригидность — равномерное повышение тонуса во всех мышечных группах (пластический тонус). Возможно «восковое» сопротивление всем пассивным движениям. У части больных выявляют симптом «зубчатого колеса» — в процессе исследования тонус мышц-антагонистов снижается ступенчато, не последовательно. Осторожно приподнятая исследующим голова лежащего больного не падает, если ее внезапно отпустить, а постепенно опускается. В противоположность спастическому параличу проприоцептивные рефлексы не повышены, а патологические рефлексы и парезы отсутствуют.

Мелкоразмашистый ритмичный тремор кистей рук, головы, нижней челюсти имеет малую частоту (4—8 движений в секунду). Тремор возникает в покое и становится результатом взаимодействия мышц-агонистов и антагонистов (антагонистический тремор). Его описывают как тремор «катания пилюль» или «счета монет».

Гиперкинетико-гипотонический синдром — появление избыточных, неконтролируемых движений в различных мышечных группах. Выделяют локальные гиперкинезы, вовлекающие отдельные мышечные волокна или мышцы, сегментарные и генерализованные гиперкинезы. Существуют гиперкинезы быстрые и медленные, со стойким тоническим напряжением отдельных мышц.

Атетоз (рис. 4.28) обычно вызывает повреждение полосатого тела. Происходят медленные червеобразные движения с тенденцией к переразгибанию дистальных частей тела. Кроме того, наблюдают нерегулярное повышение мышечного напряжения в агонистах и антагонистах. В результате позы и движения пациента приобретают вычурность. Произвольные движения значительно нарушены вследствие спонтанного возникновения гиперкинезов, которые могут захватывать лицо, язык и таким образом вызывать гримасы с ненормальными движениями языка, затруднениями речи. Атетоз может сочетаться с контралатеральным парезом. Он также бывает двусторонним.

Дистония представляет собой гиперкинез, характеризующийся патологическими (дистоническими) позами и насильственными движениями, вовлекающими отдельные части тела или все туловище.

К фокальным формам дистонии относят следующие:

- ▶ спастическую кривошею;
- ▶ блефароспазм;
- ▶ оромандибулярную дистонию;
- ▶ писчий спазм;
- ▶ ларингеальную дистонию;
- ▶ дистонию стопы.

К генерализованным формам:

- ▶ торсионную дистонию.

Фокальная дистония может приобретать сегментарный характер [например, когда к блефароспазму (рис. 4.29) присоединяется оромандибулярная дистония] или генерализованный характер. Как правило, генерализацию процесса наблюдают при заболевании в более молодом возрасте. Так, спастическая кривошея у ребенка практически всегда перейдет в торсионную дистонию.

Самым частым вариантом фокальной дистонии у взрослых считают спастическую кривошею (рис. 4.30), характеризуемую патологическим положением головы (поворот в сторону, наклон вперед, назад) и насильственными движениями в мышцах шеи. Диагностируют преимущественно в возрасте 30—50 лет, чаще у женщин. Для уменьшения выраженности гиперкинеза больные часто используют компенсаторные приемы, например поддерживают голову рукой. Помимо других мышц шеи особенно часто в процесс вовлечены грудино-ключично-сосцевидная и трапециевидная мышцы.

Торсионная дистония — вовлечение в патологический процесс мускулатуры туловища, грудной клетки с вращательными движениями туловища и проксимальных сегментов конечностей. Они могут быть настолько выраженными, что без поддержки больной не может ни стоять, ни ходить.

Все варианты дистоний могут быть первичным заболеванием или выступать симптомом наследственных нейродегенеративных процессов (болезнь Уилсона—Коновалова), энцефалита, последствий ЧМТ, сосудистых нарушений, приема лекарственных препаратов (лекарственная дистония на фоне приема нейролептиков, леводопы).

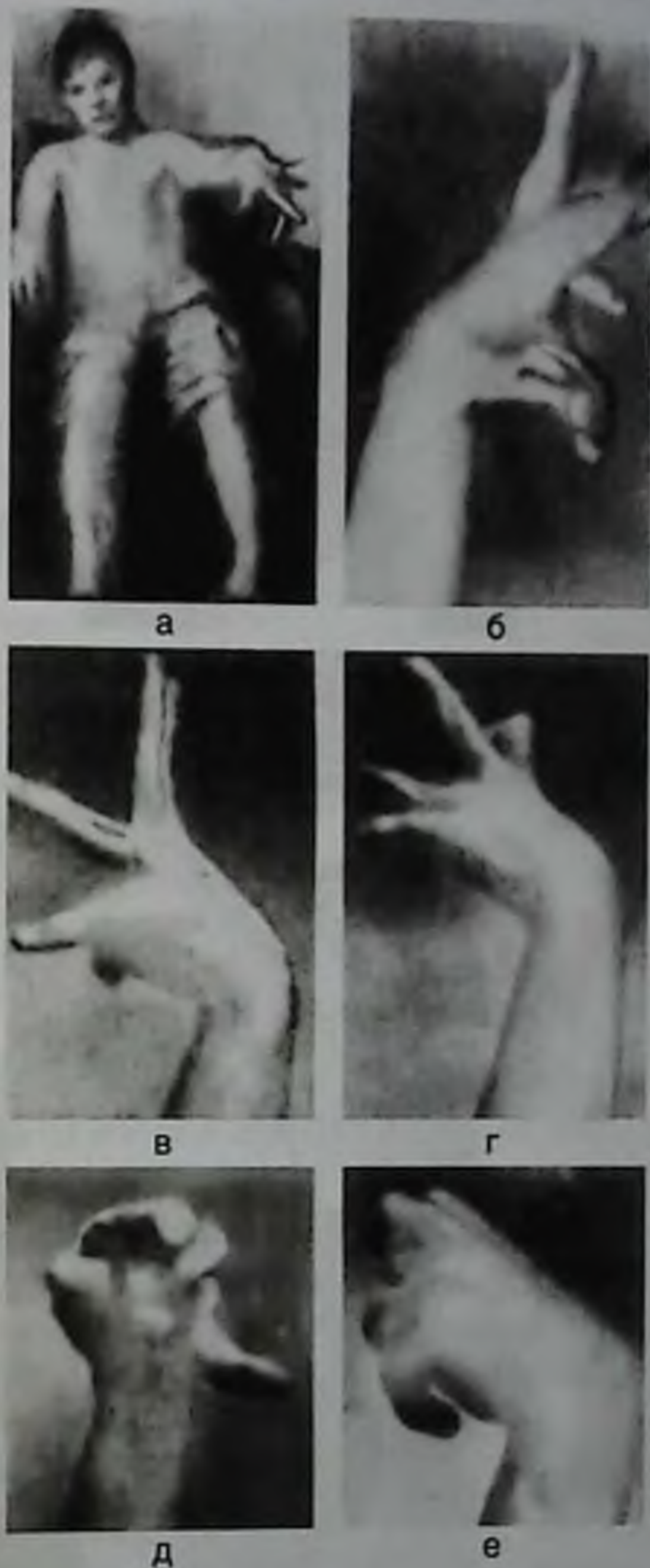


Рис. 4.28. Атетоз: а-е — повышение мышечного напряжения в агонистах и антагонистах



Рис. 4.29. Блефароспазм



Рис. 4.30. Спастическая кривошея



а



б



в

Рис. 4.31. Торсионный спазм: а-в — вовлечение мускулатуры туловища

Хорея — короткие быстрые беспорядочные произвольные подергивания в мышцах, вызывающие различные движения, иногда напоминающие произвольные. Сначала происходит вовлечение дистальных отделов конечностей, затем проксимальных. Непроизвольные подергивания лицевой мускулатуры вызывают гримасы. Возможно вовлечение звуковоспроизводящей мускулатуры с произвольными вскрикиваниями, вздохами. Кроме гиперкинезов, отмечают снижение тонуса мышц. При заболевании обычно поражены скорлупа и центромедианное ядро таламуса, а также другие экстрапирамидные ядра (бледный шар, черное вещество и др.).

Баллизм характеризуется быстрыми сокращениями проксимальных мышц конечностей, вращательными сокращениями аксиальной мускулатуры. Чаще наблюдают одностороннюю форму — гемибаллизм. При гемибаллизме движения имеют большую амплитуду и силу («бросковые», размашистые), поскольку сокращены очень крупные мышечные группы. Причиной считают поражение субталамического ядра (тело Льюиса) и его связей с латеральным сегментом бледного шара на стороне, контралатеральной поражению.

Миоклония — внезапные, очень короткие сокращения отдельных мышц или различных мышечных групп. Возникают, как правило, при поражении области красного ядра, нижних олив, зубчатого ядра мозжечка, реже при поражении сенсомоторной коры.

Миоклонические вздрагивания могут быть:

- ▶ синхронными в разных мышцах;
- ▶ асинхронными.

Их выраженность варьирует от едва заметного сокращения до резкого общего вздрагивания, приводящего к падению.

Миоклонии различают:

- ▶ одиночные;
- ▶ повторяющиеся;
- ▶ спонтанные (миоклонии покоя);
- ▶ спровоцированные сенсорными стимулами (зрительными, слуховыми, соматосенсорными) и произвольными движениями (акционные миоклонии).

Миоклонии встречаются при многих наследственных нейродегенеративных заболеваниях, нейроинфекциях, интоксикациях, постгипоксических состояниях (синдром Ланца—Адамса). К физиологическим миоклониям относят миоклонию испуга, икоту, естественные вздрагивания при засыпании или пробуждении у тревожных лиц.

Тики — быстрые стереотипные, достаточно скоординированные сокращения мышц (наиболее часто — круговой мышцы глаза и других мышц лица). Возможны сложные моторные тики — последовательности сложно построенных двигательных актов. Выделяют также простые (причмокивание, покашливание, всхлипывание) и сложные (непроизвольное повторение слов, нецензурная брань) вокальные тики. Тики относят к полупроизвольным гиперкинезам, которые могут быть подавлены усилием воли на короткий период времени, что сопровождается нарастанием дискомфорта и эмоционального напряжения. Тики возникают в результате утраты ингибирующего действия полосатого тела на нижележащие системы нейронов (бледный шар, черное вещество). Тики, как и другие гиперкинезы, могут иметь как первичный, так и вторичный характер.

Автоматизированные действия — сложные двигательные акты и другие последовательные действия, происходящие без контроля сознания. Возникают при очагах поражения, расположенных в больших полушариях,

разрушающих связи коры с базальными ядрами при сохранности их связи с мозговым стволом; проявляются в одноименных с очагом конечностях (рис. 4.32).

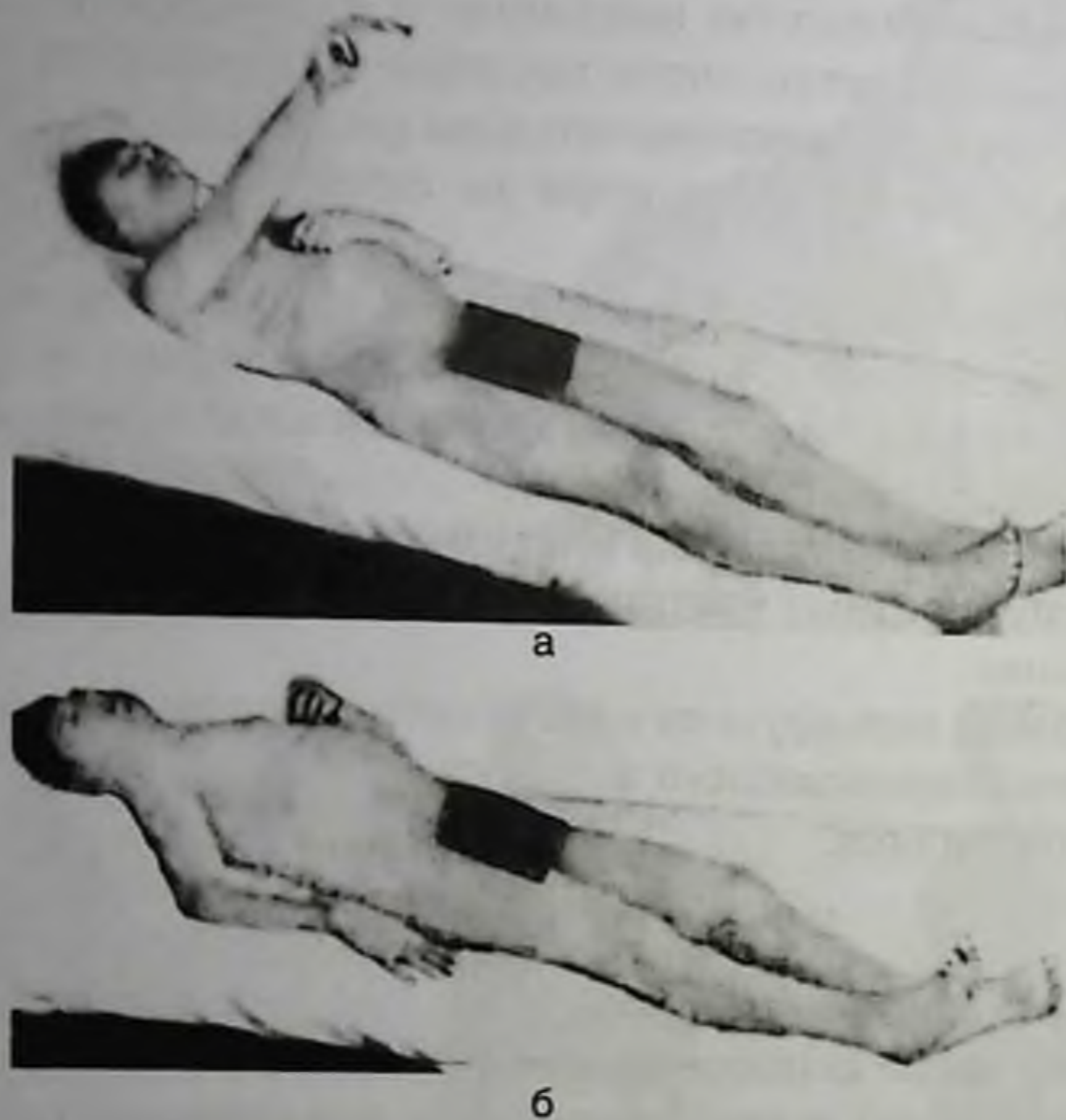


Рис. 4.32. Автоматизированные действия (а, б)

4.3. МОЗЖЕЧКОВАЯ СИСТЕМА

Функции мозжечка — обеспечение координации движений, регуляция мышечного тонуса, согласование действия мышц агонистов и антагонистов, поддержание равновесия. Мозжечок и ствол мозга занимают заднюю черепную ямку, отграниченную от больших полушарий наметом мозжечка.

Мозжечок соединен со стволом мозга тремя парами ножек:

- ▶ верхние мозжечковые ножки соединяют мозжечок со средним мозгом;
- ▶ средние ножки переходят в мост;
- ▶ нижние мозжечковые ножки соединяют мозжечок с продолговатым мозгом.

В структурно-функциональном и филогенетическом отношении выделяют следующие части:

- ▶ архицеребеллум;
- ▶ палеоцеребеллум;
- ▶ неоцеребеллум.

Архицеребеллум (кочкочно-узелковая зона) представляет собой древнюю часть мозжечка, состоящую из узелка и кочка червя и тесно связанную с вестибулярной системой. Сюда большая часть информации поступает

от вестибулярных ядер ствола. Благодаря этому мозжечок способен синергично модулировать спинномозговые двигательные импульсы, что обеспечивает поддержание равновесия вне зависимости от положения тела или его движений.

Палеоцеребеллум (старый мозжечок, спиноцеребеллум) состоит из передней доли мозжечка, вершины червя, язычка, пирамиды червя, околоклочка и задней части тела мозжечка (зона полушарий мозжечка, окружающая червь). Аfferентные волокна поступают в палеоцеребеллум преимущественно из одноименной половины спинного мозга через передние и задние спинномозжечковые пути и от дополнительного клиновидного ядра через клиновидно-мозжечковый путь. Эfferентные импульсы от палеоцеребеллума модулируют активность антигравитационной мускулатуры и обеспечивают достаточный для прямостояния и прямохождения мышечный тонус.

Неоцеребеллум (новый мозжечок) состоит из оставшихся частей червя и области полушарий, расположенной между первой и задней латеральной щелью. Это самая большая часть мозжечка. Ее развитие тесно связано с развитием коры большого мозга и выполнением тонких, хорошо скоординированных движений. Волокна от коры больших полушарий направлены в мозжечок через ядра ствола.

В зависимости от основных источников аfferентации эти области мозжечка могут быть охарактеризованы как вестибулоцеребеллум, спиноцеребеллум и понтоцеребеллум.

Кора мозжечка состоит из трех слоев. Наружный — молекулярный слой — это аксоны зернистых клеток и дендриды клеток Пуркинье, между указанными волокнами можно увидеть отдельные звездчатые и корзинчатые клетки, выполняющие функцию вставочных тормозных нейронов. Следующий слой — слой клеток Пуркинье, достаточно крупных, тесно прилежащих друг к другу и выполняющих тормозящую функцию посредством выделения ГАМК, их аксоны направлены преимущественно к ядрам шатра. Третий слой, слой зернистых глутаматэргических нейронов, которые составляют главный клеточный пул мозжечка (95%), их аксоны, направляясь в молекулярный слой, образуют связи с дендридами клеток Пуркинье.

Каждое полушарие мозжечка имеет четыре пары ядер:

- ▶ ядро шатра;
- ▶ шаровидное;
- ▶ пробковидное;
- ▶ зубчатое (рис. 4.33).

Первые три ядра расположены в крышке IV желудочка. Ядро шатра филогенетически наиболее старое и связано с архицеребеллумом. Его эfferентные волокна идут через нижние мозжечковые ножки к вестибулярным ядрам как на своей стороне, так и на противоположной. Кроме того, волокна направлены к ретикулярной формации противоположной стороны. Аfferентные волокна в ядро шатра приходят из клеток Пуркинье клочково-узелковой зоны. Шаровидное и пробковидное ядра связаны с соседней

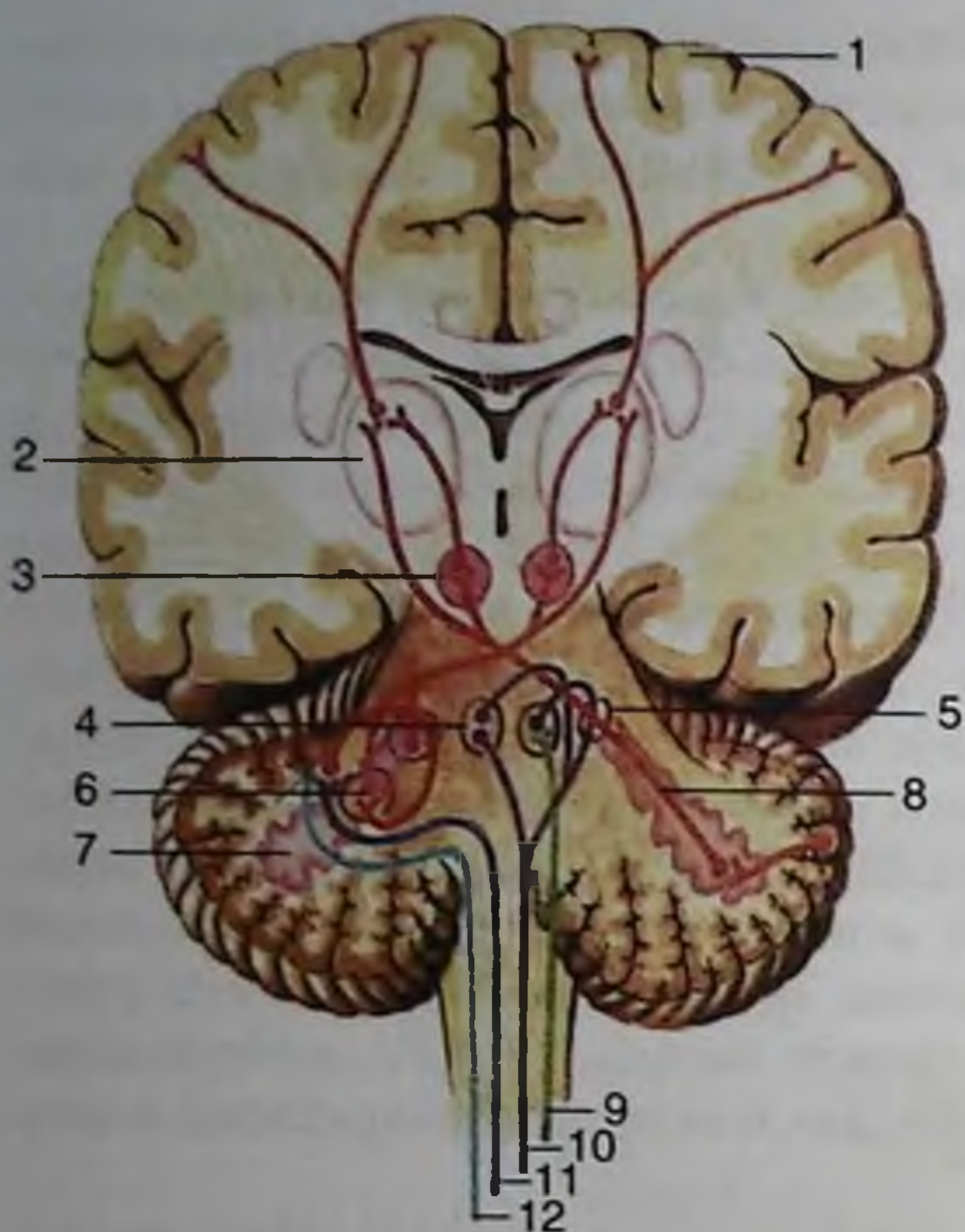


Рис. 4.33. Ядра мозжечка и их связи (схема): 1 — кора большого мозга; 2 — вентро-латеральное ядро таламуса; 3 — красное ядро; 4 — ядро шатра; 5 — шаровидное ядро; 6 — пробковидное ядро; 7 — зубчатое ядро; 8 — зубчато-красноядерный и зубчато-таламический пути; 9 — преддверно-мозжечковый путь; 10 — пути от червя мозжечка (ядра шатра) к тонкому и клиновидному ядрам, нижней оливе; 11 — передний спиномотжечковый путь; 12 — задний спиномотжечковый путь

задние корешки входят в спинной мозг и образуют несколько коллатералей. Значительная часть коллатералей соединена с нейронами ядра Кларка—Штиллинга, расположенного в медиальной части основания заднего рога и распространенного по длиннику спинного мозга от C_{VII} до L_{II} . Эти клетки представляют собой второй нейрон. Их аксоны — быстропроводящие волокна — создают задний спиномотжечковый путь (Флексига). Они поднимаются ипсилатерально в наружных отделах боковых канатиков и входят в червь мозжечка через его нижнюю ножку. Волокна, отходящие от мышц, иннервируемых верхними шейными сегментами (C_1-C_6), то есть вступающие в спинной мозг выше ядра Кларка—Штиллинга, образуют синаптические связи в дополнительном клиновидном ядре продолговатого мозга, откуда их аксоны идут в мозжечок.

с червем областью палеocereбеллума. Их эфферентные волокна идут к контралатеральным красным ядрам через верхние мозжечковые ножки.

Зубчатое ядро — самое крупное, расположено в центральной части белого вещества полушарий мозжечка. Оно получает импульсы от клеток Пуркинье коры всего неocereбеллума и части палеocereбеллума. Эфферентные волокна идут через верхние мозжечковые ножки, переходят на противоположную сторону на границу моста и среднего мозга. Их основная масса оканчивается в контралатеральном красном ядре и вентролатеральном ядре таламуса. Волокна от таламуса направлены к двигательной области коры (поля 4 и 6).

Мозжечок получает информацию от рецепторов, заложенных в мышцах, сухожилиях, суставных сумках и глубоких тканях, по переднему и заднему спиномотжечковым путям (рис. 4.34). Периферические отростки клеток спинномозгового узла, отходящие от мышечных веретен к тельцам Гольджи—Маццони, а центральные отростки этих клеток через

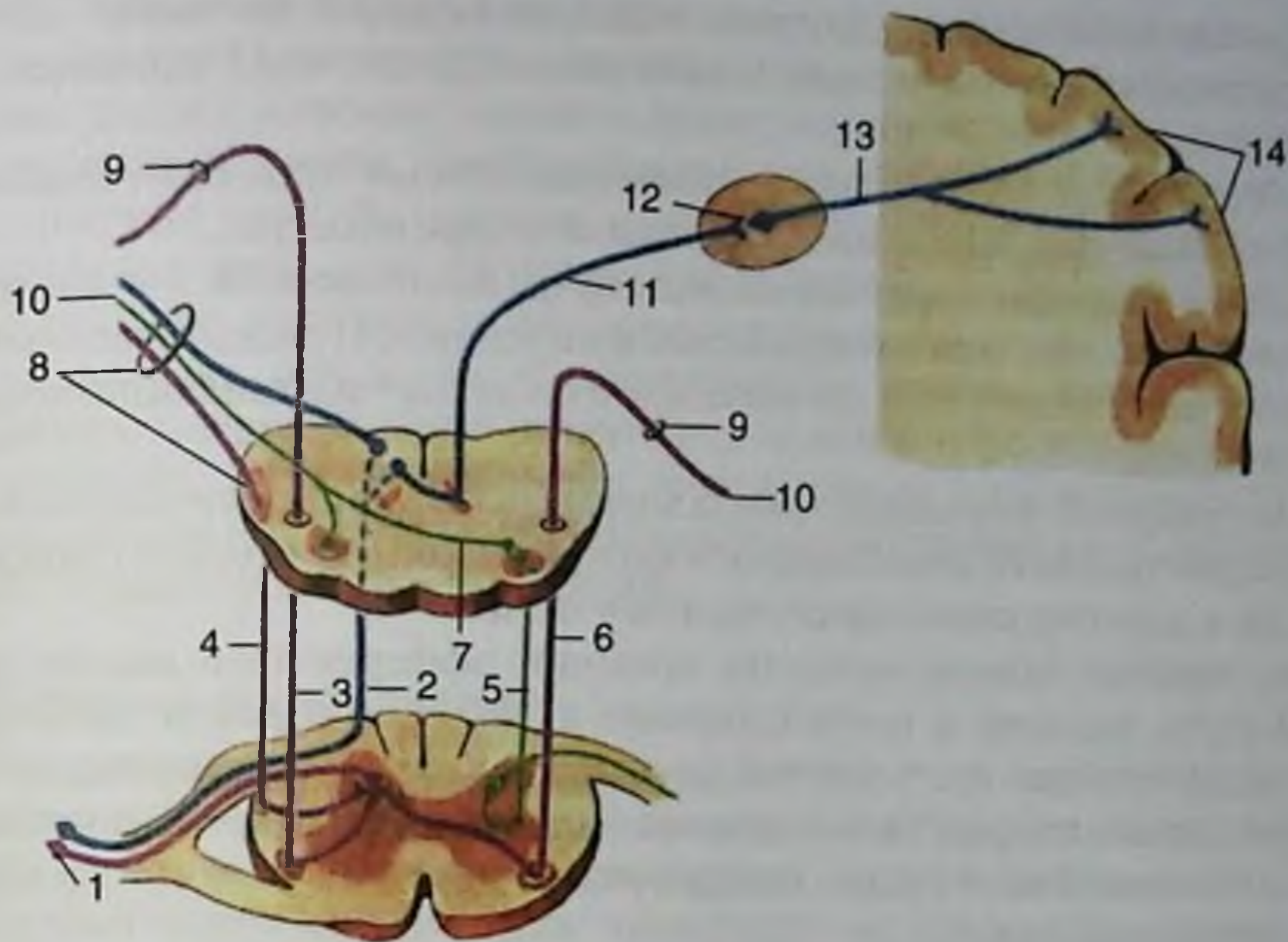


Рис. 4.34. Пути проприоцептивной чувствительности мозжечка (схема): 1 — рецепторы; 2 — задний канатик; 3 — передний спино-мозжечковый путь (неперекрещенная часть); 4 — задний спино-мозжечковый путь; 5 — спинооливный путь; 6 — передний спино-мозжечковый путь (перекрещенная часть); 7 — оливомозжечковый путь; 8 — нижняя мозжечковая ножка; 9 — верхняя мозжечковая ножка; 10 — к мозжечку; 11 — медиальная петля; 12 — таламус; 13 — третий нейрон (глубокой чувствительности); 14 — кора большого мозга

Часть волокон, выходящих из ядра Кларка—Штиллинга, через переднюю белую спайку переходят на противоположную сторону и формируют передний спино-мозжечковый путь (Говерса). В составе передней периферической части боковых канатиков он поднимается до покрышки продолговатого мозга и моста, достигнув среднего мозга в верхнем мозговом парусе, возвращается на одноименную сторону и входит в мозжечок через его верхние ножки. На пути к мозжечку волокна формируют второй перекрест.

Кроме того, часть коллатералей волокон, поступивших от проприорецепторов в спинной мозг, направлена к большим α -мотонейронам передних рогов, формируя афферентное звено моносинаптической рефлекторной дуги.

Передача информации в мозжечке происходит по следующему принципу: различные афферентные волокна достигают коры мозжечка, где посредством сложного полисинаптического механизма информация перерабатывается, далее замыкается на клетках Пуркинье, откуда аксоны идут к ядрам мозжечка, где происходит интеграция обработанной информации из коры мозжечка и из других источников (вестибулярные ядра, спинной мозг, кора больших полушарий и т.д.), после чего по эфферентным волокнам уже от ядер обработанная информация переходит в другие отделы нервной системы.

Мозжечок имеет связи с другими отделами нервной системы.

Через нижние мозжечковые ножки (веревчатые тела) проходят афферентные пути:

- ▶ от вестибулярных ядер (вестибуломозжечковый путь, оканчивающийся в клочково-узелковой зоне, связанной с ядром шатра);
- ▶ нижних олив (оливомозжечковый путь, начинающийся в контралатеральных оливах и оканчивающийся на клетках Пуркинье мозжечка);
- ▶ спинномозговых узлов одноименной стороны (задний спинномозжечковый путь);
- ▶ ретикулярной формации ствола мозга (ретикулярно-мозжечковый);
- ▶ дополнительного клиновидного ядра, волокна от которого присоединяются к заднему спинномозжечковому пути.

Через нижние ножки мозжечка проходит эфферентный церебеллобульбарный путь, идущий к вестибулярным ядрам. Его волокна представляют собой эфферентную часть вестибуломозжечкового модулирующего кольца обратной связи, посредством которого мозжечок оказывает влияние на состояние спинного мозга через преддверно-спинномозговой путь и медиальный продольный пучок.

Мозжечок получает информацию от коры больших полушарий. Волокна от коры лобных, теменных, височных и затылочных долей направлены к мосту мозга, формируя корково-мостомозжечковые пути. Лобно-мостовые волокна локализованы в передней ножке внутренней капсулы. В среднем мозге они занимают медиальную четверть ножек мозга вблизи межножковой ямки. Волокна, идущие из теменной, височной и затылочной долей коры, проходят через заднюю часть задней ножки внутренней капсулы и заднелатеральную часть ножек мозга. Все корково-мостовые волокна образуют синапсы с нейронами в основании моста мозга, где расположены тела вторых нейронов, посылающие аксоны к контралатеральной коре мозжечка, попадающие в него через средние мозжечковые ножки (корково-мостомозжечковый путь).

Верхние мозжечковые ножки содержат эфферентные волокна, начинающиеся в нейронах ядер мозжечка. Основная масса волокон направлена к контралатеральному красному ядру (перекрест Фореля), часть из них — к таламусу, ретикулярной формации и стволу мозга. Волокна от красного ядра совершают второй перекрест (Вернекинга) в покрышке, формируют мозжечково-красноядерно-спинномозговой (денторуброспинальный) путь, направленный к передним рогам одноименной половины спинного мозга. В спинном мозге этот путь расположен в боковых столбах.

Таламокортикальные волокна достигают коры больших полушарий, от которой нисходят корково-мостовые волокна, таким образом замыкая важный круг обратной связи, идущий от коры большого мозга к ядрам моста, коре мозжечка, зубчатому ядру, а оттуда назад к таламусу и коре большого мозга. Дополнительный круг обратной связи идет от красного ядра к нижним оливам через центральный покрышечный путь, оттуда к коре

мозжечка, зубчатому ядру, назад к красному ядру. Таким образом, мозжечок опосредованно модулирует двигательную активность спинного мозга через свои связи с красным ядром и ретикулярной формацией, от которых начинаются нисходящие краснойдерно-спинномозговые и ретикулярно-спинномозговые пути. Вследствие двойного перекреста волокон в этой системе мозжечок оказывает на поперечнополосатую мускулатуру ипсилатеральное действие. Все импульсы, приходящие в мозжечок, достигают его коры, происходит обработка и многократная перекодировка вследствие многократного переключения нейронных цепей в коре и ядрах мозжечка. Благодаря этому, а также вследствие тесных связей с различными структурами головного и спинного мозга мозжечок осуществляет свои функции независимо от коры больших полушарий.

4.3.1. Методика исследования

Исследуют координацию, плавность, четкость и содружественность движений, мышечный тонус. Координация движений — тонко дифференцированное последовательное участие ряда мышечных групп в любом двигательном акте. Осуществление координации происходит на основании информации, получаемой от проприорецепторов. Нарушение координации характеризуется атаксией — утратой способности к выполнению целенаправленных дифференцированных движений при сохраненной мышечной силе.

Различают следующие типы атаксии:

- ▶ динамическую атаксию (нарушение выполнения произвольных движений конечностями, особенно верхними);
- ▶ статическую (нарушение способности к поддержанию равновесия в положении стоя и сидя);
- ▶ статико-локомоторную (расстройства стояния и ходьбы).

Мозжечковую атаксию можно диагностировать при сохраненной глубокой чувствительности, она бывает:

- ▶ динамическая;
- ▶ статическая.

Пробы на выявление динамической атаксии

Пальценосовая проба (рис. 4.35): больному, сидящему или стоящему с вытянутыми перед собой руками, предлагают с закрытыми глазами дотронуться указательным пальцем до кончика носа. Пяточно-коленная проба (рис. 4.36): больному, лежащему на спине, предлагают с закрытыми глазами попасть пяткой одной ноги на колено другой и провести пяткой вниз по голени другой ноги. Пальце-пальцевая проба: больному предлагают



Рис. 4.35. Пальценосовая проба



Рис. 4.36. Пяточно-коленная проба

кончиками указательных пальцев дотронуться до кончиков пальцев исследуемого, который сидит напротив. Сначала больной выполняет пробы с открытыми глазами, затем с закрытыми. Мозжечковая атаксия не усиливается при закрытых глазах в противоположность атаксии, вызванной поражением задних канатиков спинного мозга. Нужно установить, точно ли попадает больной в намеченную цель (не появляется ли промахивание, мимопопадание) и нет ли при этом интенционного тремора.

Пробы на выявление статической и статико-локомоторной атаксии

Больной ходит, широко расставляя ноги, пошатываясь из стороны в сторону и отклоняясь от линии ходьбы — «походка пьяного» (рис. 4.37), не может стоять, отклоняясь в сторону.

Проба Ромберга (рис. 4.38): больному предлагают стоять с закрытыми глазами, сдвинув носки и пятки, обращают внимание на то, в какую сторону отклонено туловище. Существует несколько вариантов пробы Ромберга:



а



б

Рис. 4.37. Больной: а — с атактической походкой; б — неровным почерком и макрографией

больной стоит, вытянув руки вперед; отклонение туловища бывает больше в положении стоя с закрытыми глазами, вытянув руки вперед и поставив ноги одну впереди другой по прямой линии. Другой вариант — больной стоит, закрыв глаза и запрокинув голову назад, при этом отклонение туловища более выражено. Отклонение в сторону, а в выраженных случаях падение при выполнении пробы Ромберга наблюдают в сторону поражения мозжечка.

Нарушение плавности, четкости, содружественности движений выявляют в пробах на выявление дисметрии (гиперметрии). Дисметрия — несоразмерность движений. Движение имеет чрезмерную амплитуду, слишком позднее окончание, порывистое, с излишней быстротой выполнение. Первый прием: больному предлагают взять предметы различного объема. Он не может заранее расставить пальцы соответственно объему того предмета, который нужно взять. Если больному предлагают предмет малого объема, он слишком широко расставляет пальцы и смыкает их гораздо позднее, чем необходимо. Второй прием: больному предлагают вытянуть руки вперед ладонями вверх и по команде врача синхронно вращать руки ладонями вверх и вниз. На пораженной стороне движения происходят медленнее и с избыточной амплитудой, то есть выявляют адиадохокинез.

Асинергия Бабинского (рис. 4.39). Больному предлагают сесть из положения лежа на спине со скрещенными на груди руками. При поражении мозжечка без помощи рук сесть не удастся, при этом больной совершает ряд вспомогательных движений в сторону, поднимает обе ноги вследствие дискоординации движений.

Проба Шильдера. Больному предлагают протянуть перед собой руки, закрыв глаза, поднять одну руку вертикально вверх, а затем опустить ее до уровня другой руки и повторить пробу другой



Рис. 4.38. Проба Ромберга



Рис. 4.39. Асинергия Бабинского

рукой. При поражении мозжечка точно выполнить пробу невозможно, поднятая рука опустится ниже вытянутой.

При поражении мозжечка возникает интенционное дрожание (тремор), при выполнении произвольных целенаправленных движений оно усиливается при максимальном приближении к объекту (например, при выполнении пальценосовой пробы по мере приближения пальца к носу тремор усиливается).

Нарушения координации тонких движений и дрожание выявляют также при расстройстве почерка. Почерк становится неровным, линии зигзагообразными, одни буквы слишком маленькие, другие, наоборот, большие (мегалография).

Миоклонии — быстрые клонические подергивания мышц или их отдельных пучков, в частности мышц языка, глотки, мягкого нёба, возникают при вовлечении в патологический процесс стволовых образований и их связей с мозжечком вследствие нарушения системы связей зубчатые ядра—красные ядра—нижние оливы.

Речь больных с мозжечковым поражением замедлена, растянута, отдельные слоги пациенты произносят громче других (ударные слоги). Такую речь называют скандированной.

Нистагм — произвольные ритмичные двухфазные (с быстрой и медленной фазами) движения глазных яблок при поражении мозжечка. Как правило, нистагм имеет горизонтальную направленность.

Гипотония мышц характеризуется вялостью, дряблостью мышц, избыточной экскурсией в суставах. Могут быть снижены сухожильные рефлексy. Гипотонию сопровождает симптом отсутствия обратного толчка: больной держит руку перед собой, сгибая ее в локтевом суставе, в чем ему оказывается сопротивление. При внезапном прекращении сопротивления рука больного с силой ударяет в грудь. У здорового человека этого не происходит, так как быстро включаются в действие антагонисты — разгибатели предплечья (обратный толчок). Гипотонией также обусловлены маятникообразные рефлексy: при исследовании коленного рефлексy в положении пациента сидя со свободно свисающими с кушетки голени после удара молоточком наблюдают несколько качательных движений голени.

Изменение постуральных рефлексy также один из симптомов поражения мозжечка. Пальцевой феномен Дойникова: если сидящему больному предложить удерживать в положении супинации кисти рук с разведенными пальцами (положение на коленях), то на стороне мозжечкового поражения происходят сгибание пальцев и пронация кисти.

Недооценка тяжести предмета, удерживаемого рукой, также выступает своеобразным симптомом на стороне поражения мозжечка.

Семiotика мозжечковых расстройств

При поражении червя отмечают нарушение равновесия и неустойчивость при стоянии (астазия) и ходьбе (абазия), атаксию туловища, нарушение статики, падение больного вперед или назад.

В силу общности функций палеocerebellума и неocerebellума их поражение обуславливает единую клиническую картину. В связи с этим во многих случаях невозможно считать те или иные клинические проявления характерными для поражения ограниченной области мозжечка.

Поражение полушарий мозжечка приводит к нарушению выполнения локомоторных проб (пальценосовой, пяточно-коленной), интенционному тремору на стороне поражения, мышечной гипотонии. Поражение ножек мозжечка сопровождается появлением клинических симптомов, обусловленных повреждением соответствующих связей. При поражении нижних ножек наблюдают нистагм, миоклонии мягкого нёба, при поражении средних ножек — нарушение локомоторных проб, при поражении верхних ножек — появление хореоатетоза, рубрального тремора.

Глава 5

ЧЕРЕПНЫЕ НЕРВЫ. ОСНОВНЫЕ СИНДРОМЫ ПОРАЖЕНИЯ

5.1. ЧЕРЕПНЫЕ НЕРВЫ

В формировании клинического комплекса симптомов при поражении любого черепного нерва принимают участие не только его периферические структуры, которые в анатомическом понимании представляют черепной нерв, но и другие образования в стволе мозга, в подкорковой области, больших полушариях мозга, включая определенные области коры головного мозга.

Для врачебной практики имеет значение определение той области, которую затрагивает патологический процесс, — от самого нерва до его коркового представительства. В связи с этим можно говорить о системе, обеспечивающей функцию черепного нерва.

Среди 12 пар черепных нервов (рис. 5.1) выделяют:

- ▶ двигательные;
- ▶ чувствительные;
- ▶ смешанные.

Некоторые из них имеют вегетативные ядра, контролирующие сосудистый тонус, слюноотделение, слезотечение, трофику. Три пары — только чувствительные (I, II, VIII); пять пар — двигательные (III, IV, VI, XI, XII); четыре пары — смешанные (V, VII, IX, X). В составе III, V, VII, IX, X пар есть множество вегетативных волокон.

Кроме того, выделяют анализаторы специальной чувствительности:

- ▶ обонятельный (I пара черепных нервов);
- ▶ зрительный (II пара черепных нервов);
- ▶ слуховой и вестибулярный (VIII пара черепных нервов);
- ▶ вкусовой (VII и IX пара черепных нервов).

Система двигательных нервов выступает частью пирамидного корково-мышечного пути. Ядра двигательных черепных нервов — аналоги передних рогов спинного мозга. В них расположены тела периферических мотонейронов кортико-нуклеарной части пирамидного тракта. Система чувствительных нервов представляет собой гомолог сегментарной чувствительности других участков тела, обеспечивающей проприо- и экстрацептивную чувствительность. Ядра чувствительных черепных нервов — аналоги задних рогов спинного мозга. В них расположены тела вторых нейронов. В связи с этим система чувствительного нерва, подобно системе, обеспечивающей

чувствительность любого участка тела, состоит из цепи трех нейронов, а система двигательного нерва, подобно корково-спинномозговому пути, — из двух нейронов.

5.1.1. Обонятельный нерв

Обонятельный нерв, *nervus olfactorius* (I пара). Обонятельное восприятие — это химически опосредованный процесс. Рецепторы обоняния локализованы на ресничках дендритов биполярных нейронов, значительно увеличивающих поверхность обонятельного эпителия и тем самым повышающих вероятность захвата молекулы пахучего вещества. Связывание молекулы пахучего вещества с обонятельным рецептором вызывает активацию ассоциированного с ним G-белка, что приводит к активации аденилатциклазы 3-го типа. Аденилатциклаза 3-го типа гидролизует АТФ до циклического аденозинмонофосфата, который связывается со специфическим ионным каналом и активирует его, вызывая приток ионов натрия и кальция внутрь клетки в соответствии с электрохимическими градиентами. Деполяризация мембран рецепторов приводит к генерации потенциалов действия, которые затем проходят по обонятельному нерву.

Структурно обонятельный анализатор не гомологичен остальным черепным нервам, так как его образование происходит в результате выпячивания стенки мозгового пузыря. Он выступает частью системы обоняния, состоящей из трех нейронов. Первые нейроны — биполярные клетки, расположенные в слизистой оболочке верхней части носовой полости (рис. 5.2). Немиелинизированные отростки этих клеток образуют с каждой стороны около 20 ветвей (обонятельные нити), которые проходят через решетчатую пластинку решетчатой кости (рис. 5.3) и входят в обонятельную луковицу. Эти нити

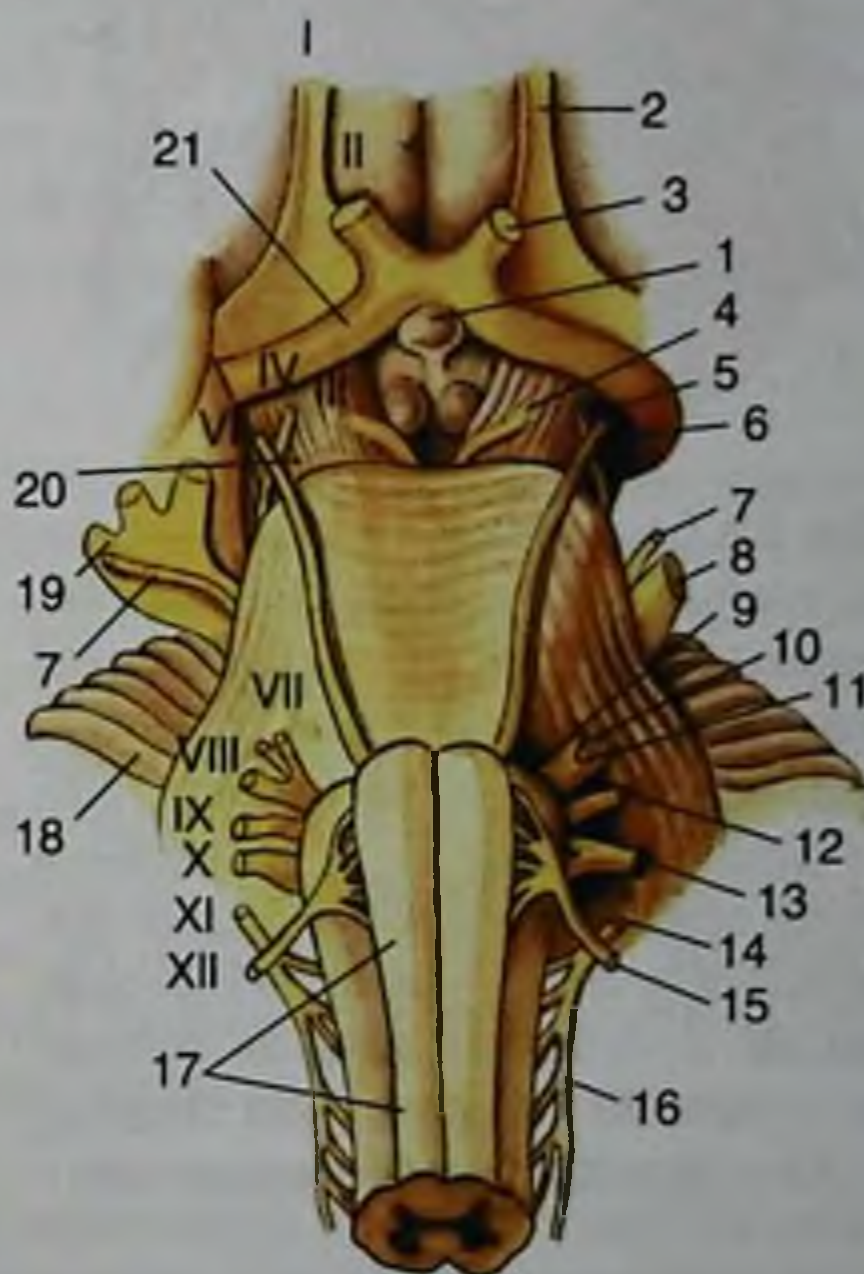


Рис. 5.1. Основание головного мозга с корешками черепных нервов: 1 — гипофиз; 2 — обонятельный нерв; 3 — зрительный нерв; 4 — глазодвигательный нерв; 5 — блоковый нерв; 6 — отводящий нерв; 7 — двигательный корешок тройничного нерва; 8 — чувствительный корешок тройничного нерва; 9 — лицевой нерв; 10 — промежуточный нерв; 11 — преддверно-улитковый нерв; 12 — языкоглоточный нерв; 13 — блуждающий нерв; 14 — добавочный нерв; 15 — подъязычный нерв; 16 — спинномозговые корешки добавочного нерва; 17 — продолговатый мозг; 18 — мозжечок; 19 — тройничный узел; 20 — ножка мозга; 21 — зрительный тракт

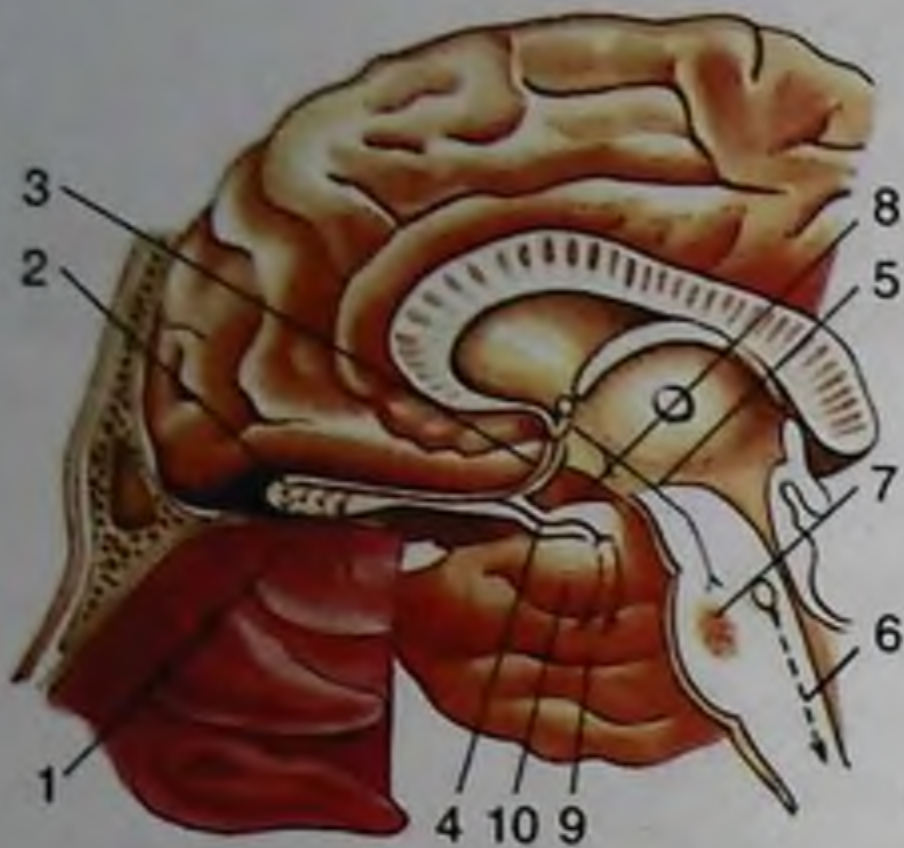


Рис. 5.2. Обонятельные нервы: 1 — обонятельный эпителий, биполярные обонятельные клетки; 2 — обонятельная луковица; 3 — медиальная обонятельная полоска; 4 — латеральная обонятельная полоска; 5 — медиальный пучок переднего мозга; 6 — задний продольный пучок; 7 — ретикулярная формация; 8 — прегрушевидная область; 9 — поле 28 (энторинальная область); 10 — крючок и миндалевидное тело

и считают собственно обонятельными нервами. Тела вторых нейронов лежат в парных обонятельных луковицах, их миелинизированные отростки образуют обонятельный тракт и оканчиваются в первичной обонятельной коре (периамигдаллярная и подмозолистая области), боковой обонятельной извилине, миндалевидном теле (*corpus amygdaloideum*) и ядрах прозрачной перегородки. Аксоны третьих нейронов, расположенных в первичной обонятельной



Рис. 5.3. Отверстия внутреннего основания черепа: 1 — решетчатая пластинка решетчатой кости (обонятельные нервы); 2 — зрительный канал (зрительный нерв, глазная артерия); 3 — верхняя глазничная щель (глазодвигательный, блоковый, отводящий нервы, глазной нерв — первая ветвь тройничного нерва); 4 — круглое отверстие (верхнечелюстной нерв — вторая ветвь тройничного нерва); 5 — овальное отверстие (нижнечелюстной нерв — третья ветвь тройничного нерва); 6 — рваное отверстие (симпатический нерв, внутренняя сонная артерия); 7 — остистое отверстие (средние менингеальные артерии и вены); 8 — каменистое отверстие (нижний каменистый нерв); 9 — внутреннее слуховое отверстие (лицевой, преддверно-улитковый нервы, артерия лабиринта); 10 — яремное отверстие (языкоглоточный, блуждающий, добавочный нервы); 11 — подъязычный канал (подъязычный нерв); 12 — большое затылочное отверстие (спинной мозг, мозговые оболочки, спинномозговые корешки добавочного нерва, позвоночная артерия, передняя и задняя спинномозговые артерии). Зеленым цветом обозначена лобная кость, коричневым — решетчатая, желтым — клиновидная, фиолетовым — теменная, красным — височная, синим — затылочная

коре, заканчиваются в передней части парагиппокампальной извилины (энторинальная область, поле 28), крючке (*uncus*) кортикальной области

проекционных полей и ассоциативной зоне обонятельной системы. Следует иметь в виду, что третьи нейроны связаны с корковыми проекционными полями как своей, так и противоположной стороны. Переход части волокон на другую сторону происходит через переднюю спайку, соединяющую обонятельные области и височные доли обоих полушарий большого мозга, а также обеспечивающую связь с лимбической системой.

Обонятельная система посредством медиального пучка переднего мозга и мозговых полосок таламуса связана с гипоталамусом, вегетативными зонами ретикулярной формации, со слюноотделительными ядрами и дорсальным ядром блуждающего нерва. При неприятных запахах связь обонятельного анализатора с вагусной системой может привести к рвотному рефлексу. Связи обонятельной системы с лимбической системой (миндалиной височной доли, аммоновым рогом, гиппокампом) обеспечивают эмоциональную окраску обонятельных ощущений.

Методика исследования

При спокойном дыхании и закрытых глазах пальцем прижимают крыло носа с одной стороны и постепенно приближают к другому носовому ходу пахучее вещество, которое обследуемый должен идентифицировать. Используют хозяйственное мыло, розовую воду (или одеколон), горько-миндальную воду (или валериановые капли), чай, кофе. Следует избегать использования раздражающих веществ (нашатырный спирт, уксус), так как при этом одновременно возникает раздражение окончаний тройничного нерва. Необходимо иметь в виду, свободны ли носовые пути, есть ли катаральные выделения. Хотя обследуемый может не назвать тестируемое вещество, осознание запаха исключает отсутствие обоняния.

Симптомы поражения

Отсутствие обоняния — аносмия. Двустороннюю аносмию наблюдают при инфекционном поражении верхних дыхательных путей, ринитах, переломах костей передней черепной ямки с перерывом обонятельных нитей. Односторонняя аносмия бывает при поражении рецептора, обонятельных нитей, луковицы и тракта с гомолатеральной стороны, может иметь диагностическое значение при опухоли основания лобной доли. Гиперосмию — повышенное обоняние — отмечают при мигрени, беременности, некоторых формах истерии и иногда у кокаиновых наркоманов. Дизосмию — извращенное ощущение запаха — наблюдают в некоторых случаях шизофрении, истерии, эпилептических пароксизмах, при поражении парагиппокампальной извилины. Обонятельные галлюцинации (паросмии) в виде ощущения запахов бывают при некоторых психозах, эпилептических припадках, вызываемых поражением парагиппокампальной извилины (возможно в виде ауры — обонятельного ощущения, предвестника эпилептического припадка).

5.1.2. Зрительный нерв

Зрительный нерв, *n. opticus* (II пара). Зрительный анализатор реализует превращение световой энергии в электрический импульс в виде потенциала

действия фоторецепторных клеток сетчатки, а затем в зрительный образ. Выделяют два основных вида фоторецепторов, расположенных в промежуточном слое сетчатки, — палочки и колбочки. Палочки отвечают за зрение в темноте, они широко представлены во всех отделах сетчатки и чувствительны к слабому освещению. Передача информации от палочек не позволяет различать цвета. Большая часть колбочек расположена компактно в центральной части сетчатки в желтом пятне (макула), максимально в центральной ямке макулы; они содержат три различных зрительных пигмента и отвечают за дневное видение, цветное зрение. Фоторецепторы образуют синапсы с горизонтальными и биполярными клетками сетчатки.

Горизонтальные клетки получают сигналы от многих нейронов, обеспечивая достаточный приток информации для генерации рецептивного поля. Биполярные клетки реагируют на небольшой пучок света в центре рецептивного поля (де- или гиперполяризация) и передают информацию от фоторецепторов к ганглиозным клеткам. В зависимости от рецепторов, с которыми они формируют синапсы, биполярные клетки разделяют на несущие информацию только от колбочек, только от палочек или от тех и других.

Ганглиозные клетки, образующие синапсы с биполярными и амакриновыми клетками сетчатки, находят вблизи стекловидного тела. Их миелинизированные отростки образуют зрительный нерв, который, проходя через внутреннюю поверхность сетчатки, формирует диск зрительного нерва (слепое пятно, где нет рецепторов).

Образованный аксонами ганглиозных клеток зрительный нерв входит через зрительный канал в полость черепа, идет по основанию мозга и клереди от турецкого седла, где образует перекрест зрительных нервов (*chiasma opticum*). Здесь волокна от носовой половины сетчатки каждого глаза перекрещиваются, а волокна от височной половины сетчатки каждого глаза остаются неперекрещенными. После перекреста волокна от одноименных половин сетчатки обоих глаз формируют зрительные тракты (рис. 5.4). В результате в левом зрительном тракте проходят волокна от обеих левых половин сетчатки, а в правом — от правых. При прохождении лучей света через преломляющие среды глаза на сетчатку происходит проекция перевернутого изображения. Вследствие этого зрительные тракты и расположенные выше образования зрительного анализатора получают информацию от противоположных половин полей зрения.

В дальнейшем зрительные тракты с основания восходят, огибая снаружи ножки мозга, и подходят к наружным коленчатым телам, верхним бугоркам четверохолмия среднего мозга и претектальной области. Основная часть волокон зрительного тракта вступает в наружное коленчатое тело, состоящее из шести слоев, каждый из которых получает импульсы от сетчатки своей или противоположной стороны. Два внутренних слоя крупных нейронов образуют крупноклеточные пластины, остальные четыре слоя — мелко-клеточные пластины, между ними расположены интрааминарные области (рис. 5.5).

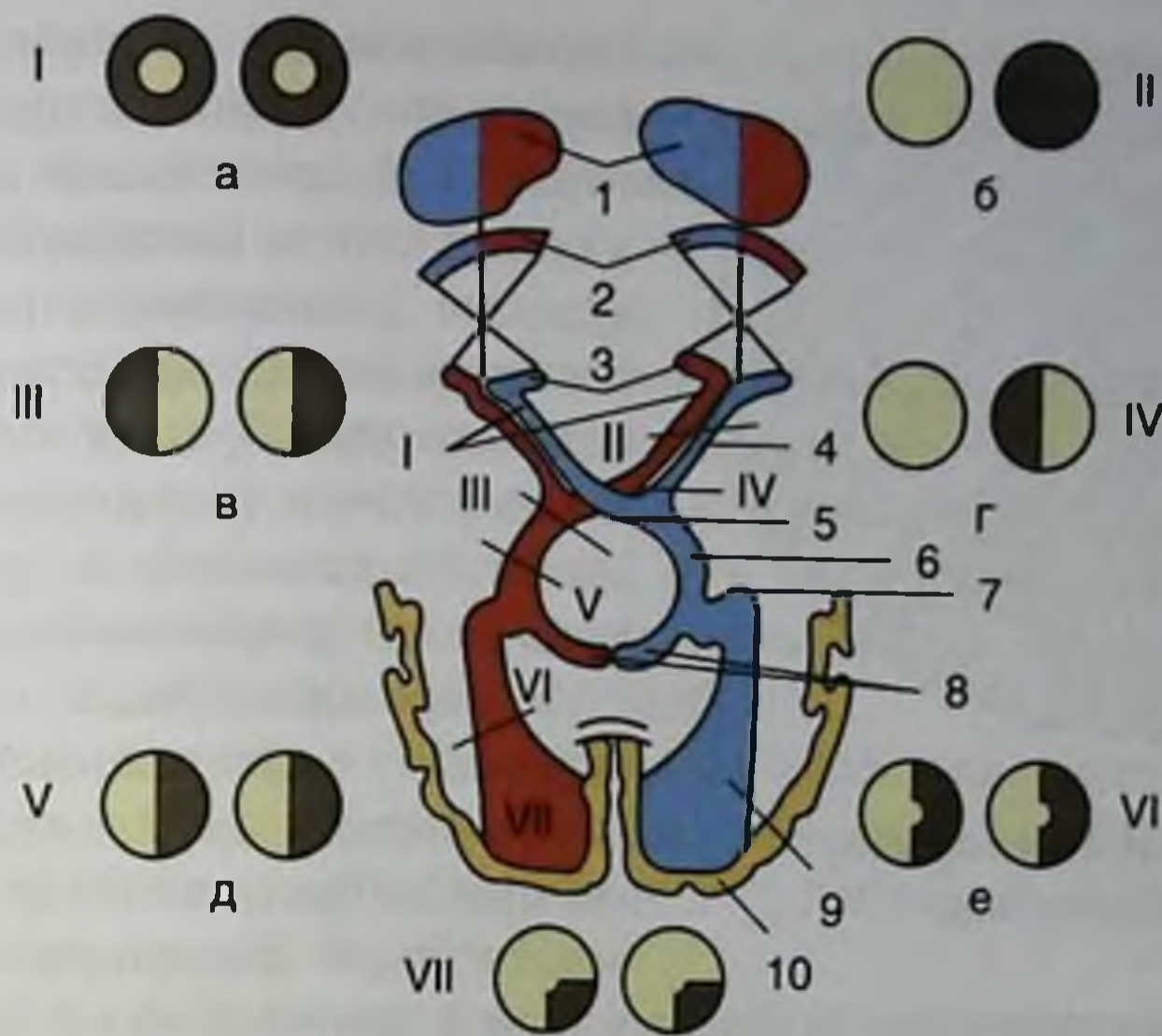


Рис. 5.4. Зрительный анализатор и основные типы нарушений полей зрения (схема): 1 — поля зрения; 2 — горизонтальный разрез полей зрения; 3 — сетчатка глаза; 4 — правый зрительный нерв; 5 — зрительный перекрест; 6 — правый зрительный тракт; 7 — латеральное коленчатое тело; 8 — верхний бугорок; 9 — зрительная лучистость; 10 — кора затылочной доли большого мозга. Локализация поражения: I, II — зрительный нерв; III — внутренние отделы зрительного перекреста; IV — правый наружный отдел зрительного перекреста; V — левый зрительный тракт; VI — левый таламокортикальный зрительный путь; VII — верхний отдел зрительной лучистости слева. Симптомы поражения: а — концентрическое сужение полей зрения (тубулярное зрение) — возникает при истерии, неврите зрительного нерва, ретробульбарном неврите, оптико-хиазмальном арахноидите, глаукоме; б — полная слепота на правый глаз — возникает при полном перерыве правого зрительного нерва (например, при травме); в — битемпоральная гемианопсия — возникает при поражениях хиазмы (например, при опухолях гипофиза); г — правосторонняя назальная гемианопсия — может быть при поражении околохиазмальной области вследствие аневризмы правой внутренней сонной артерии; д — правосторонняя гомонимная гемианопсия; возникает при поражении теменной или височной доли со сдавлением левого зрительного тракта; е — правосторонняя гомонимная гемианопсия (с сохранением центрального поля зрения); возникает при вовлечении в патологический процесс всей левой зрительной лучистости; ж — правосторонняя нижняя квадрантная гомонимная гемианопсия; возникает вследствие частичного вовлечения в процесс зрительной лучистости (в данном случае верхней порции левой зрительной лучистости)

Аксоны нейронов наружного коленчатого тела, образовав зрительную лучистость, подходят к первичной проекционной зрительной области коры — медиальной поверхности затылочной доли вдоль шпорной борозды (поле 17). Важно отметить, что Р- и М-каналы образуют синапсы с различными структурами IV и в меньшей степени VI слоев коры, а интраламинарные части наружного коленчатого тела — с II и III слоями коры.

Корковые нейроны IV слоя первичной зрительной коры организованы по принципу кругового симметричного рецептивного поля. Их аксоны

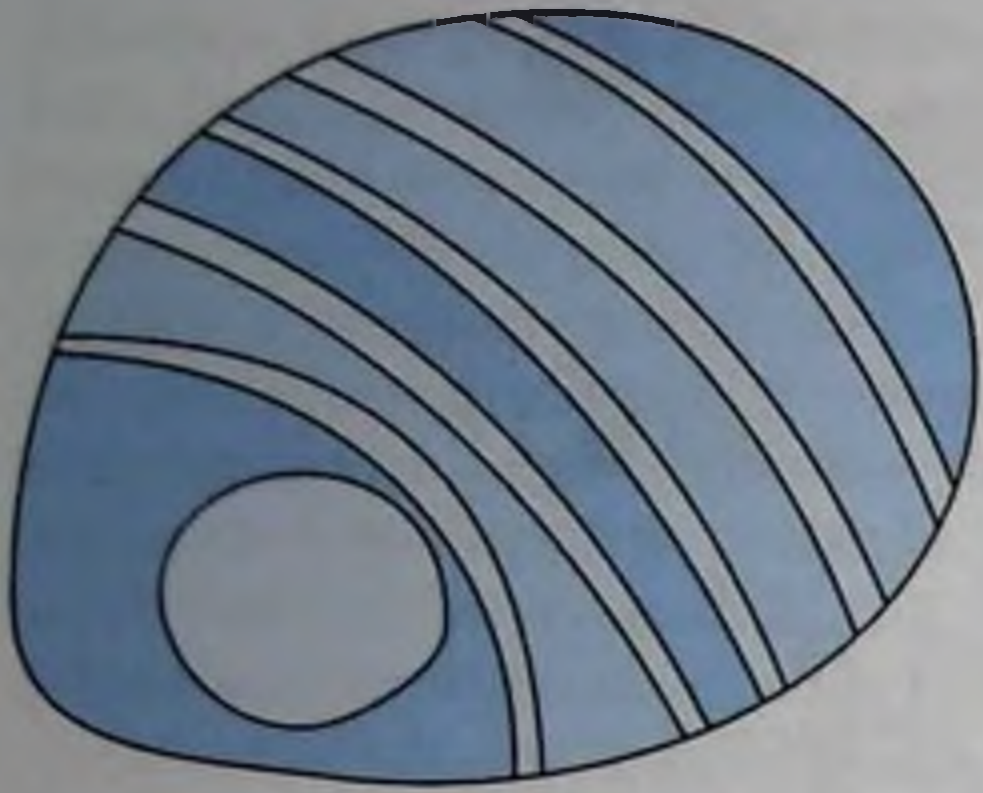


Рис. 5.5. Организация наружного коленчатого тела

спроецированы на нейроны соседней коры, при этом несколько нейронов первичной зрительной коры сходятся к одной клетке соседней области. В результате рецептивное поле соседнего зрительной проекционной корой нейрона приобретает большую сложность с точки зрения пути его активации по сравнению с полем нейрона первичной зрительной коры.

В коре происходит обработка зрительной информации не только по принципу иерархической конвергенции нейронов, но и параллельными путями. Экстрастриарные корко-

вые поля расположены вне зоны первичной зрительной коры (поля 18 и 19 на наружной поверхности затылочной доли, нижняя височная область), но первично вовлечены в обработку зрительной информации, обеспечивая более сложную обработку зрительного образа. В анализе зрительной информации принимают также участие и более отдаленные зоны ЦНС: задняя теменная кора, лобная кора, включая зону коркового центра взора, подкорковые структуры гипоталамуса, верхние отделы ствола головного мозга.

В корковом зрительном поле, так же как и в зрительной лучистости, зрительном нерве и зрительном тракте, волокна расположены в ретинотопическом порядке: от верхних полей сетчатки идут в верхних отделах, а от нижних полей сетчатки — в нижних отделах.

Верхние бугорки четверохолмия среднего мозга выполняют функции подкоркового центра зрения. Они представляют многослойные образования, в которых поверхностные слои отвечают за распределение поля зрения, а глубокие — за интеграцию зрительных, слуховых и соматосенсорных стимулов через тектобульбарный и тектоспинномозговой пути к другим черепным и спинномозговым ядрам. Промежуточные слои связаны с затылочно-теменной корой, корковым центром взора лобной доли, черной субстанцией; они принимают участие в реализации движений глаз при переключении взора с одного объекта на другой, ответственны за произвольные окулоскелетные рефлекс, сочетанные движения глазных яблок и головы в ответ на зрительную стимуляцию.

Зрительный анализатор имеет связи с претектальными структурами — ядрами среднего мозга, проецирующимися на ядра Якубовича—Эдингера—Вестфала, обеспечивающие парасимпатической иннервацией мышцу, суживающую зрачок. В результате свет, падающий на сетчатку, приводит к сужению обоих зрачков (со своей стороны — прямая реакция на свет), с противоположной стороны — содружественная реакция на свет. При поражении одного зрительного нерва утрачены прямая и содружественная

реакции зрачков на свет при световой стимуляции с пораженной стороны. Зрачок пораженной стороны будет активно сокращен при световой стимуляции противоположного глаза (так называемый относительный афферентный зрачковый дефект).

Методика исследования

Для суждения о состоянии зрения необходимо исследовать остроту зрения, поле зрения, цветоощущение и глазное дно.

Остроту зрения (*visus*) определяют для каждого глаза в отдельности с помощью стандартных текстовых таблиц или карт, компьютеризированных систем. У больных с выраженным снижением зрения оценивают счет или движение пальцев у лица, восприятие света.

Поля зрения (периметрия) исследуют на белый и красный, реже на зеленый и синий цвета. Нормальные границы поля зрения на белый цвет: верхняя — 60°, внутренняя — 60°, нижняя — 70°, наружная — 90°, на красный цвет — соответственно 40, 40, 40 и 50°.

При ориентировочном определении полей зрения врач садится напротив обследуемого (больного желательно усадить спиной к источнику света) и просит его закрыть глаз ладонью, не нажимая при этом на глазное яблоко. Вторым глазом больного должен быть открыт, а взор фиксирован на переносице обследующего. Больного просят сообщить, когда он увидит объект (молоточек или палец руки обследующего), который тот ведет от периферии окружности к ее центру, которым является глаз больного. При исследовании наружного поля зрения движение начинают с уровня уха больного. Внутреннее поле зрения исследуют аналогичным способом, но объект вводят в поле зрения с медиальной стороны. Для исследования верхней границы поля зрения руку устанавливают над волосистой частью головы и ведут сверху вниз. Наконец, нижнюю границу определяют, двигая руку снизу вперед и вверх.

Можно предложить обследуемому пальцем указать середину полотенца, веревки или палки, взор при этом должен быть зафиксирован строго перед собой. При ограничении поля зрения больной делит пополам примерно 3/4 предмета в связи с тем, что около 1/4 его длины выпадает из поля зрения. Гемиянопсию помогает выявить исследование мигательного рефлекса. Если со стороны глаза с дефектом поля зрения (гемиянопсией) неожиданно появляется предмет, то моргания не возникнет.

Цветоощущение исследуют при помощи специальных полихроматических таблиц, на которых пятнами разного цвета изображены цифры, фигуры и т.д.

Симптомы поражения

Снижение остроты зрения — амблиопия (*ambliopia*), полная утрата зрения — амавроз (*amaurosis*). Ограниченный дефект поля зрения, не достигающий его границ, — скотома (*scotoma*). Различают положительные и отрицательные скотомы. Положительными (субъективными) скотомами называют такие дефекты поля зрения, которые видит сам больной как темное пятно, закрывающее часть рассматриваемого предмета. Положительная скотома

свидетельствует о поражении внутренних слоев сетчатки или стекловидного тела непосредственно перед сетчаткой. Отрицательные скотомы больной не замечает — их обнаруживают только при исследовании поля зрения. Обычно такие скотомы возникают при поражении зрительного нерва или более высоко расположенных отделов зрительного анализатора.

По топографии различают:

- ▶ центральные;
- ▶ парацентральные;
- ▶ периферические скотомы.

Двусторонние скотомы, расположенные в одноименных или разноименных половинах поля зрения, называют гомонимными (одноименными) или гетеронимными (разноименными). При небольших очаговых поражениях зрительных путей в области зрительного перекреста наблюдают гетеронимные битемпоральные, реже биназальные скотомы. При локализации небольшого патологического очага выше зрительного перекреста (зрительная лучистость, подкорковые и корковые зрительные центры) диагностируют гомонимные парацентральные или центральные скотомы на стороне, противоположной патологическому очагу.

Выпадение половины поля зрения — гемианопсия. При выпадении одноименных (обеих правых или обеих левых) половин полей зрения говорят о гомонимной гемианопсии. Если выпадают обе внутренние (носовые) или обе наружные (височные) половины полей зрения, такую гемианопсию называют разноименной (гетеронимной). Выпадение наружных (височных) половин полей зрения — битемпоральная гемианопсия, а внутренних (носовых) половин полей зрения — биназальная гемианопсия.

Зрительные галлюцинации бывают:

- ▶ простыми (фотопсии в виде пятен, окрашенных бликов, звезд, полос, вспышек);
- ▶ сложными (в виде фигур, лиц, животных, цветов, сцен).

Зрительные расстройства зависят от локализации очага поражения. При поражении зрительного нерва на участке от сетчатки до хиазмы диагностируют снижение зрения или амавроз соответствующего глаза с утратой прямой реакции зрачка на свет. Содружественная реакция сохранена (происходит сужение зрачка на свет при освещении здорового глаза). Поражение только части волокон зрительного нерва проявляется скотомами. Атрофия макулярных (идущих от желтого пятна) волокон проявляется побледнением височной половины диска зрительного нерва при офтальмоскопии, может сочетаться с ухудшением центрального зрения при сохранности периферического. Повреждение периферических волокон зрительного нерва (периаксиальная травма нерва) приводит к сужению поля периферического зрения при сохранности остроты зрения. Полное повреждение нерва, приводящее к его атрофии и амаврозу, сопровождается побледнением всего диска зрительного нерва. Интраокулярные заболевания (ретинит, катаракта, поражение роговицы, атеросклеротические изменения сетчатки и др.) также могут сопровождать снижение остроты зрения.

Различают атрофию зрительного нерва:

- ▶ первичную;
- ▶ вторичную.

При этом диск зрительного нерва становится светло-розовым, белым или серым. Первичная атрофия диска зрительного нерва обусловлена процессами, непосредственно поражающими зрительный нерв (сдавление опухолью, интоксикации метиловым спиртом, свинцом). Вторичная атрофия зрительного нерва бывает следствием отека диска зрительного нерва (глаукома, внутричерепная гипертензия, при объемном поражении головного мозга — опухоли, абсцессы, кровоизлияния).

При полном поражении хиазмы возникает двусторонний амавроз. Если поражена центральная часть хиазмы (при опухоли гипофиза, краниофарингиоме, менингиоме области турецкого седла), страдают волокна, идущие от внутренних половин сетчатки обоих глаз. Соответственно этому выпадают наружные (височные) поля зрения (бitemпоральная разноименная гемианопсия). При поражении наружных частей хиазмы (при аневризме сонных артерий) выпадают волокна, идущие от наружных участков сетчатки, которым соответствуют внутренние (носовые) поля зрения, и клинически возникает разноименная двусторонняя биназальная гемианопсия.

При поражении зрительного тракта на участке от хиазмы до подкорковых зрительных центров, коленчатого тела и коркового зрительного центра диагностируют одноименную гемианопсию, выпадают поля зрения, противоположные пораженному зрительному тракту. Так, поражение левого зрительного тракта вызывает невосприимчивость к освещению наружной половины сетчатки левого глаза и внутренней половины сетчатки правого глаза с развитием одноименной правосторонней гемианопсии. Наоборот, при поражении зрительного тракта справа выпадают левые половины полей зрения — возникает одноименная левосторонняя гемианопсия. Возможна значительная асимметрия дефектов полей зрения в связи с неравномерным поражением волокон при частичном поражении зрительного тракта. В ряде случаев наблюдают положительную центральную скотому вследствие нарушения макулярного зрения — вовлечение в патологический процесс проходящего через тракт папилломакулярного пучка.

Для распознавания уровня поражения имеет значение реакция зрачков на свет. Если при одноименной гемианопсии реакция на свет с поврежденных половин сетчатки (исследование проводят с помощью щелевой лампы) отсутствует, то очаг поражения находят в области зрительного тракта. Если реакция зрачков не нарушена, то поражение локализовано в области лучистости Грациоле, то есть выше замыкания дуги зрачкового рефлекса.

Повреждение зрительной лучистости (лучистость Грациоле) вызывает противоположную гомонимную гемианопсию. Гемианопсия может быть полной. Волокна зрительной лучистости расположены компактно лишь при выходе из наружного коленчатого тела. После прохождения перешейка височной доли они веерообразно расходятся, проходя в белом веществе около наружной стенки нижнего и заднего рогов бокового желудочка. В связи с этим при

поражении височной доли можно наблюдать квадрантное выпадение полей зрения, в частности верхнеквадрантную гемианопсию, в связи с прохождением нижней части волокон зрительной лучистости через височную долю.

При поражении коркового зрительного центра в затылочной доле, в области шпорной борозды (*sulcus calcarinus*), могут возникать симптомы как выпадения (гемианопсия, квадрантные выпадения поля зрения, скотомы), так и раздражения (фотопсии) в противоположных полях зрения. Они могут быть следствием нарушений мозгового кровообращения, офтальмической мигрени, опухолей. Возможно сохранение макулярного (центрального) зрения. Поражение отдельных частей затылочной доли (клина или язычной извилины) сопровождается квадрантная гемианопсия на противоположной стороне: нижняя — при поражении клина и верхняя — при поражении язычной извилины.

5.1.3. Глазодвигательный нерв

Глазодвигательный нерв, *n. oculomotorius* (III пара).

Глазодвигательный нерв считают смешанным нервом, ядра состоят из пяти клеточных групп:

- ▶ два наружных двигательных крупноклеточных ядра;
- ▶ два мелкоклеточных ядра;
- ▶ одно внутреннее непарное мелкоклеточное ядро (рис. 5.6, 5.7).

Двигательные ядра глазодвигательных нервов расположены кпереди от центрального окружающего водопровод серого вещества, а вегетативные ядра — в пределах центрального серого вещества. Ядра получают импульсы от коры нижнего отдела прецентральной извилины, которые передаются через корково-ядерные пути, проходящие в колоне внутренней капсулы.

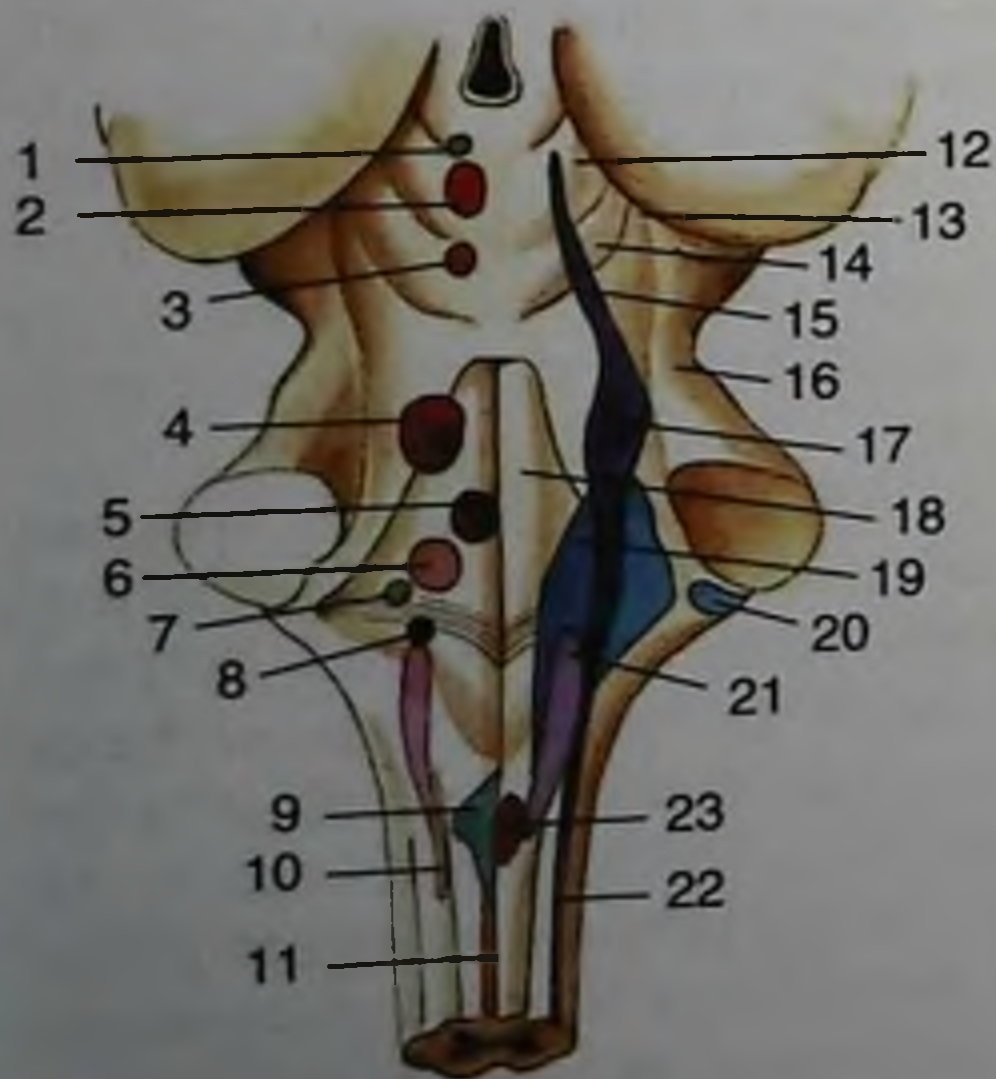


Рис. 5.6. Расположение ядер черепных нервов в стволе мозга (схема): 1 — добавочное ядро глазодвигательного нерва; 2 — ядро глазодвигательного нерва; 3 — ядро блокового нерва; 4 — двигательное ядро тройничного нерва; 5 — ядро отводящего нерва; 6 — ядро лицевого нерва; 7 — верхнее слюноотделительное ядро (VII нерв); 8 — нижнее слюноотделительное ядро (IX нерв); 9 — заднее ядро блуждающего нерва; 10 — двойное ядро (IX, X нервы); 11 — ядро подъязычного нерва; 12 — верхний бугорок; 13 — медиальное коленчатое тело; 14 — нижний бугорок; 15 — ядро среднемозгового пути тройничного нерва; 16 — средняя мозжечковая ножка; 17 — мостовое ядро тройничного нерва; 18 — лицевой бугорок; 19 — вестибулярные ядра (VIII нерв); 20 — улитковые ядра (VIII нерв); 21 — ядро одиночного пути (VII, IX нервы); 22 — ядро спинномозгового пути тройничного нерва; 23 — треугольник подъязычного нерва. Красным цветом обозначены двигательные ядра, синим — чувствительные, зеленым — парасимпатические

двигательные ядра, синим — чувствительные, зеленым — парасимпатические

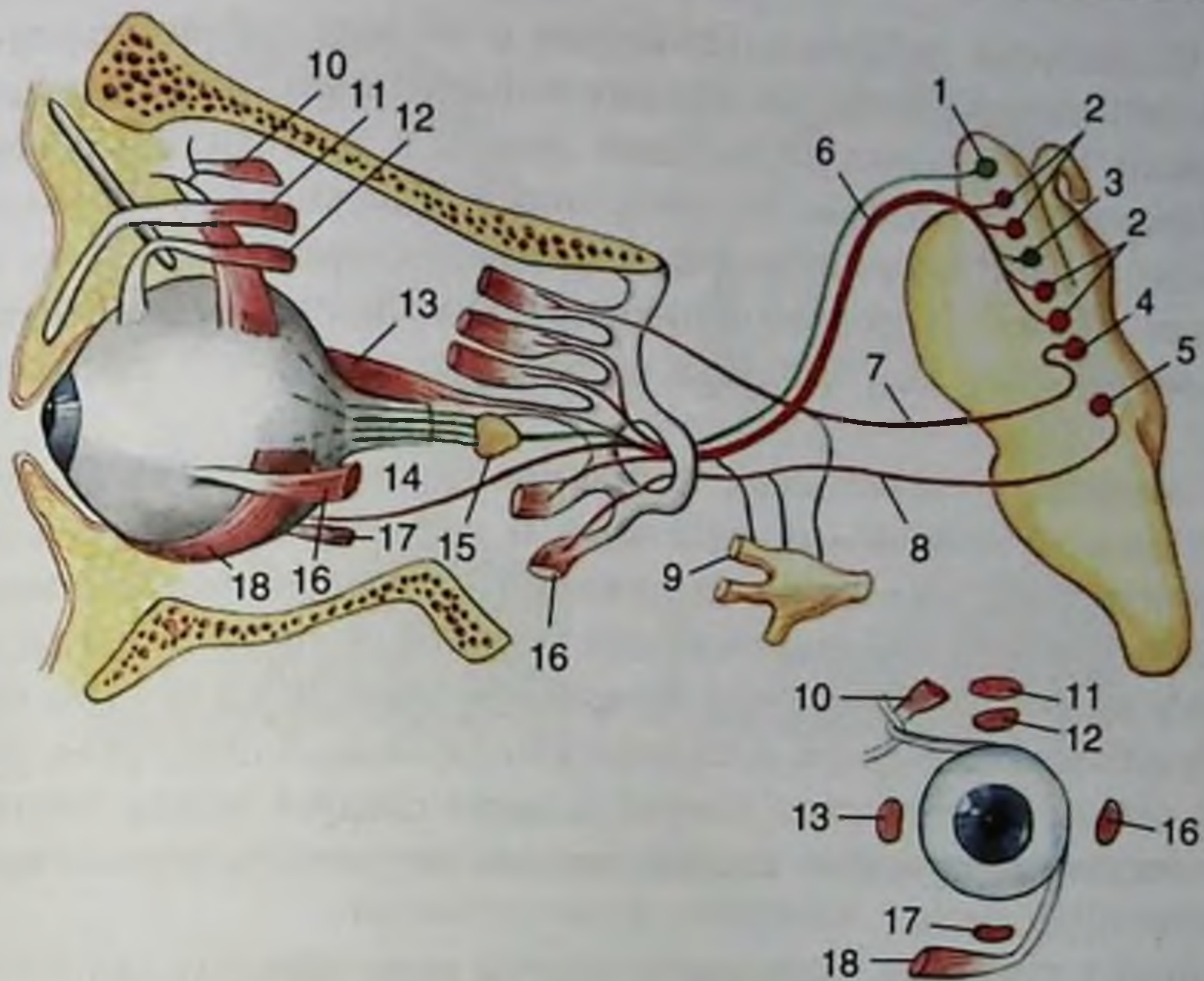


Рис. 5.7. Глазодвигательные нервы: 1 — добавочное ядро глазодвигательного нерва (ядро Якубовича—Эдингера—Вестфалья); 2 — крупноклеточное ядро глазодвигательного нерва; 3 — заднее центральное ядро глазодвигательного нерва; 4 — ядро блокового нерва; 5 — ядро отходящего нерва; 6 — глазодвигательный нерв; 7 — блоковый нерв; 8 — отводящий нерв; 9 — глазной нерв (ветвь тройничного нерва) и его связи с глазодвигательными нервами; 10 — верхняя косая мышца; 11 — мышца, поднимающая верхнее веко; 12 — верхняя прямая мышца; 13 — медиальная прямая мышца; 14 — короткие ресничные нервы; 15 — ресничный узел; 16 — латеральная прямая мышца; 17 — нижняя прямая мышца; 18 — нижняя косая мышца. Красным цветом обозначены двигательные волокна, зеленым — парасимпатические, синим — чувствительные

Двигательные ядра иннервируют наружные мышцы глаза:

- ▶ верхнюю прямую мышцу (движение глазного яблока вверх и внутрь);
- ▶ нижнюю прямую мышцу (движение глазного яблока вниз и внутрь);
- ▶ медиальную прямую мышцу (движение глазного яблока внутрь);
- ▶ нижнюю косую мышцу (движение глазного яблока вверх и кнаружи);
- ▶ мышцу, поднимающую верхнее веко.

В каждом ядре нейроны, ответственные за определенные мышцы, формируют колонки. Два мелкоклеточных добавочных ядра Якубовича—Эдингера—Вестфалья дают начало парасимпатическим волокнам, которые иннервируют внутреннюю мышцу глаза — мышцу, суживающую зрачок (*musculus sphincter pupillae*). Заднее центральное непарное ядро Перлиа бывает общим для обоих глазодвигательных нервов и осуществляет конвергенцию глазных осей и аккомодацию.

Рефлекторная дуга зрачкового рефлекса на свет: афферентные волокна в составе зрительного нерва и зрительного тракта, направленного к верхним бугоркам крыши среднего мозга и законченного в ядре претектальной

области. Вставочные нейроны, связанные с обоими добавочными ядрами, обеспечивают синхронность зрачковых рефлексов на свет: освещение сетчатки одного глаза вызывает сужение зрачка и другого, не освещенного глаза. Эфферентные волокна из добавочного ядра вместе с глазодвигательным нервом входят в глазницу и прерываются в ресничном узле, постганглионарные волокна которого иннервируют мышцу, суживающую зрачок (*m. sphincter pupillae*). Этот рефлекс не вовлекает кору полушарий большого мозга.

Часть аксонов двигательных нейронов перекрещена на уровне ядер. Вместе с неперекрытыми аксонами и парасимпатическими волокнами они минуют красные ядра и следуют в медиальные отделы ножки мозга, где объединяются в глазодвигательный нерв. Нерв проходит между задней мозговой и верхней мозжечковой артериями. На пути к глазнице он проходит через субарахноидальное пространство базальной цистерны, прободает верхнюю стенку пещеристого синуса и далее следует между листками наружной стенки пещеристого синуса, выходя из полости черепа через верхнюю глазничную щель.

Проникая в глазницу, глазодвигательный нерв образует две ветви. Верхняя ветвь иннервирует верхнюю прямую мышцу и мышцу, поднимающую верхнее веко. Нижняя ветвь иннервирует медиальную прямую, нижнюю прямую и нижнюю косую мышцы. От нижней ветви к ресничному узлу отходит парасимпатический корешок, волокна которого переключаются внутри узла на короткие постганглионарные волокна, иннервирующие ресничную мышцу и сфинктер зрачка.

Симптомы поражения

Птоз (опущение века) обусловлен параличом мышцы, поднимающей верхнее веко (рис. 5.8). Расходящееся косоглазие (*strabismus divergens*) — установка глазного яблока кнаружи и слегка вниз в связи с действием не встречающих сопротивления латеральной прямой (иннервирует VI пара черепных нервов) и верхней косой (иннервирует IV пара черепных нервов) мышц. Диплопия (двоение в глазах) — субъективный феномен, отмечаемый при взгляде обоими глазами (бинокулярное зрение), при этом изображение фокусируемого предмета в обоих глазах получают не на соответствующих, а на различных зонах сетчатки. Двоение возникает вследствие отклонения зрительной оси одного глаза относительно другого, при монокулярном зрении оно обусловлено, как правило, изменением свойств преломляющих сред глаза (катаракта, помутнение хрусталика), психическими расстройствами.

Мидриаз (расширение зрачка) с отсутствием реакции зрачка на свет и аккомодацию. Паралич мышцы, суживающей зрачок, возникает при повреждении глазодвигательного нерва, преганглионарных волокон или ресничного узла. В результате рефлекс на свет исчезает и зрачок расширяется, так как сохранена симпатическая иннервация.

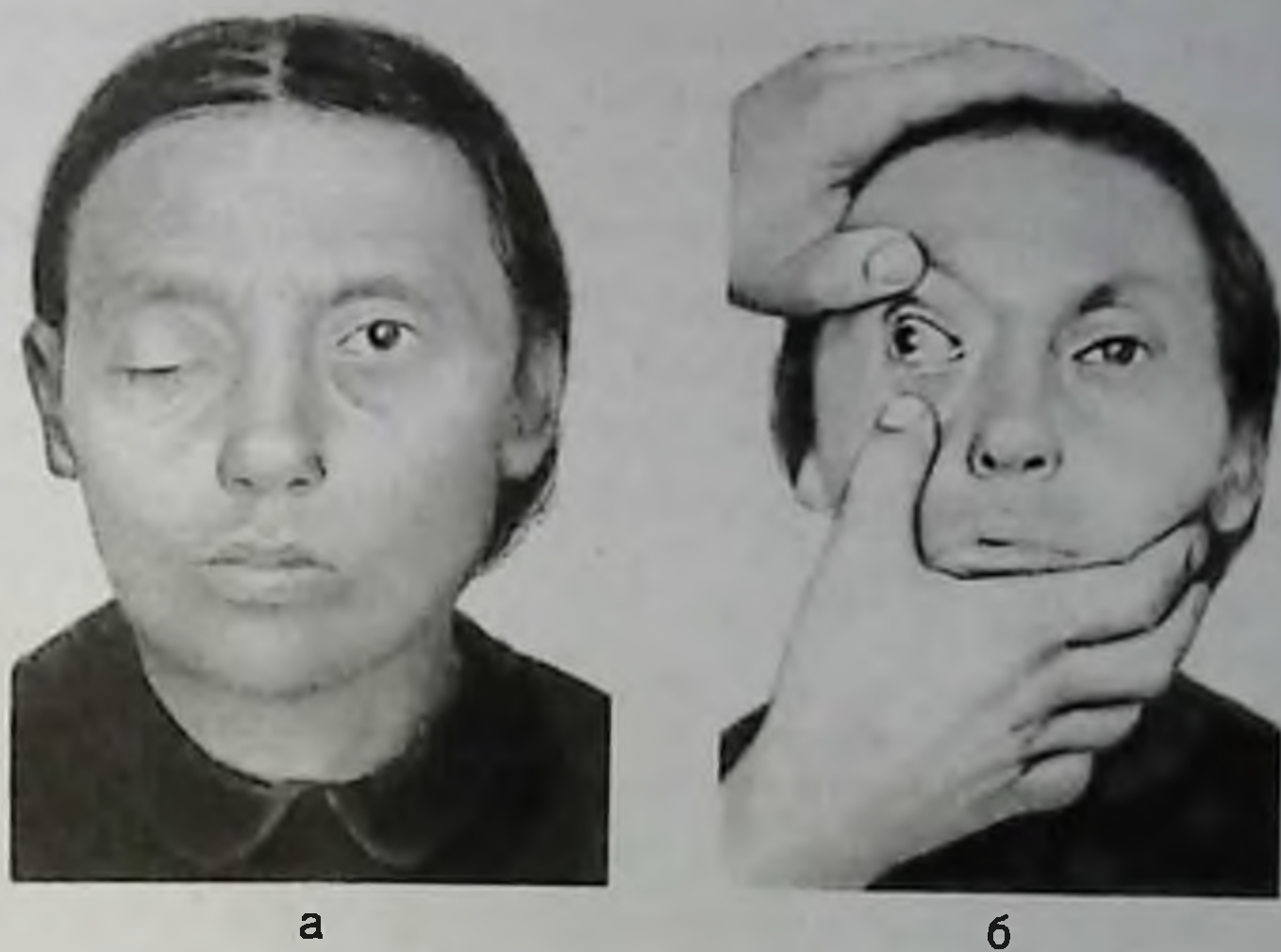


Рис. 5.8. Поражение правого глазодвигательного нерва: а — птоз правого века; б — расходящееся косоглазие, экзофтальм

Поражение афферентных волокон в зрительном нерве приводит к исчезновению зрачкового рефлекса на свет как на стороне поражения, так и на противоположной, поскольку прерывается сопряженность этой реакции. Если при этом свет падает на контралатеральный непораженный глаз, то рефлекс зрачка на свет возникает с обеих сторон.

Паралич (парез) аккомодации обуславливает ухудшение зрения на близкие расстояния. Афферентные импульсы от сетчатки глаза достигают зрительной области коры, от которой эфферентные импульсы направлены через претектальную область к добавочному ядру глазодвигательного нерва. От этого ядра через ресничный узел импульсы идут к ресничной мышце. Благодаря сокращению ресничной мышцы происходит расслабление ресничного пояска и хрусталик приобретает более выпуклую форму, в результате чего изменяется преломляющая сила всей оптической системы глаза и происходит фиксация изображения приближаемого предмета на сетчатке. При взгляде вдаль расслабление ресничной мышцы приводит к уплощению хрусталика.

Паралич (парез) конвергенции глаз характеризуется невозможностью повернуть глазные яблоки внутрь. Конвергенция в норме происходит в результате одновременного сокращения медиальных прямых мышц обоих глаз; ее сопровождают сужение зрачков (миоз) и напряжение аккомодации. Эти три рефлекса могут быть вызваны произвольной фиксацией на предмете, находящемся вблизи. Они же возникают непроизвольно при внезапном приближении удаленного предмета. Афферентные импульсы идут от сетчатки к зрительной области коры. Оттуда эфферентные импульсы направлены через претектальную область к заднему центральному ядру Перлиа. Импульсы от этого ядра распространены на нейроны, иннервирующие обе медиальные прямые мышцы (обеспечение конвергенции глазных яблок).

Таким образом, при полном поражении глазодвигательного нерва наступает паралич всех наружных глазных мышц, кроме латеральной прямой мышцы, иннервируемой отводящим нервом, и верхней косой мышцы, получающей иннервацию от блокового нерва. Наступает также паралич внутренних глазных мышц, их парасимпатической части. Это происходит при отсутствии зрачкового рефлекса на свет, расширении зрачка и нарушениях конвергенции и аккомодации. Частичное поражение глазодвигательного нерва вызывает только некоторые из указанных симптомов.

5.1.4. Блоковый нерв

Блоковый нерв, *n. trochlearis* (IV пара). Ядра блоковых нервов расположены на уровне нижних бугорков четверохолмия среднего мозга кпереди от центрального серого вещества, ниже ядер глазодвигательного нерва. Внутренние корешки нервов огибают наружную часть центрального серого вещества и перекрещиваются в верхнем мозговом парусе, который представляет тонкую пластинку, образующую крышу роstralной части IV желудочка. После перекреста нервы покидают средний мозг книзу от нижних бугорков. Блоковый нерв — единственный нерв, выходящий с дорсальной поверхности мозгового ствола. На пути в центральном направлении к пещеристому синусу нервы сначала проходят через клювовидную мостомозжечковую щель, затем через вырезку намета мозжечка, далее по наружной стенке пещеристого синуса и оттуда вместе с глазодвигательным нервом они через верхнюю глазничную щель входят в глазницу.

Симптомы поражения

Блоковый нерв иннервирует верхнюю косую мышцу, которая поворачивает глазное яблоко кнаружи и вниз. Паралич мышцы вызывает отклонение пораженного глазного яблока кверху и несколько внутрь. Это отклонение особенно заметно, когда пораженный глаз смотрит вниз и в здоровую сторону, и отчетливо видно при направлении взгляда вниз (при ходьбе по лестнице). При этом возникает двоение при взгляде под ноги.

5.1.5. Отводящий нерв

Отводящий нерв, *n. abducens* (VI пара). Ядра отводящих нервов расположены по обеим сторонам от средней линии в покрышке нижней части моста вблизи продолговатого мозга и под дном IV желудочка. Внутреннее колено лицевого нерва проходит между ядром отводящего нерва и IV желудочком. Волокна отводящего нерва направлены от ядра к основанию мозга и выходят стволиком на границе моста и продолговатого мозга на уровне пирамид. Отсюда оба нерва направлены кверху через субарахноидальное пространство по обеим сторонам от базилярной артерии. Далее они проходят через субдуральное пространство кпереди от ската, прободают оболочку и сопровождают в пещеристом синусе другие глазодвигательные нервы. Здесь они проходят в тесном контакте с первой и второй ветвями тройничного нерва

и с внутренней сонной артерией, которые также проходят через пещеристый синус. Нервы расположены неподалеку от верхних латеральных частей клиновидной и решетчатой пазух. Далее отводящий нерв направлен вперед, через верхнюю глазничную щель входит в глазницу и иннервирует латеральную мышцу глаза, поворачивающую глазное яблоко кнаружи.

Симптомы поражения

При поражении отводящего нерва нарушено движение глазного яблока кнаружи. Медиальная прямая мышца остается без антагониста, и глазное яблоко отклонено в сторону носа (сходящееся косоглазие — *strabismus convergens*), рис. 5.9. Кроме того, возникает двоение в глазах, особенно при взгляде в сторону пораженной мышцы.

Повреждение любого из нервов, обеспечивающих движения глазных яблок, сопровождается двоением в глазах, так как изображение объекта спроецировано на различные зоны сетчатки глаза. Движения глазных яблок во всех направлениях происходят благодаря содружественному действию шести глазных мышц с каждой стороны. Эти движения всегда очень точно согласованы, потому что изображение спроецировано в основном только на две центральные ямки сетчатки (место наилучшего видения). Ни одна из мышц глаза не иннервирована независимо от других.

При повреждении всех трех двигательных нервов глаз лишен всех движений, смотрит прямо, его зрачок широкий и не реагирует на свет (тотальная офтальмоплегия).

Двусторонний паралич глазных мышц — следствие поражения ядер нервов.

Наиболее часто к повреждению ядер ведут энцефалиты, нейросифилис, РС, нарушение кровообращения и опухоли. Основными причинами поражения нервов считают менингиты, синуситы, аневризма внутренней сонной артерии, тромбоз пещеристого синуса и соединительной артерии, переломы и опухоли основания черепа, сахарный диабет, дифтерия, ботулизм. Следует иметь в виду, что преходящие птоз и диплопия могут развиваться вследствие миастении.

Только при двусторонних и обширных надъядерных процессах, распространяемых на центральные нейроны и идущие от обоих полушарий к ядрам, может возникать двусторонняя офтальмоплегия центрального типа, так как по аналогии с большинством двигательных ядер черепных нервов ядра III, IV и VI нервов имеют двустороннюю корковую иннервацию.



Рис. 5.9. Поражение отводящего нерва (сходящееся косоглазие)

Иннервация взора

Изолированные движения одного глаза независимо от другого у здорового человека невозможны: оба глаза всегда двигаются одновременно, то есть всегда сокращается пара глазных мышц. Так, например, во взгляде вправо участвуют латеральная прямая мышца правого глаза (отводящий нерв) и медиальная прямая мышца левого глаза (глазодвигательный нерв). Сочетанные произвольные движения глаз в различных направлениях — функцию взора — обеспечивает система медиального продольного пучка (*fasciculus longitudinalis medialis*), рис. 5.10. Волокна медиального продольного пучка начинаются в ядре Даркшевича и в промежуточном ядре, расположенных в покрышке среднего мозга выше ядер глазодвигательного нерва. От этих ядер медиальный продольный пучок идет с обеих сторон параллельно средней линии вниз к шейным сегментам спинного мозга. Он объединяет ядра двигательных нервов глазных мышц и получает импульсы из шейной части спинного мозга (обеспечивающей иннервацию задних и передних мышц шеи), от вестибулярных ядер, ретикулярной формации, базальных ядер и коры больших полушарий.

Установка глазных яблок на объект происходит произвольно, но все же большинство движений глаз рефлекторны. Если в поле зрения попадает какой-нибудь предмет, на нем непроизвольно фиксируется взгляд. При движении предмета глаза непроизвольно следуют за ним, при этом изображение предмета сфокусировано в точке наилучшего видения на сетчатке. Когда мы произвольно рассматриваем интересующий нас предмет, взгляд автоматически задерживается на нем, даже если движемся мы сами или предмет. Таким образом, произвольные движения глазных яблок основаны на непроизвольных рефлекторных движениях.

Афферентная часть дуги этого рефлекса представляет собой путь от сетчатки, зрительного пути к зрительной области коры (поле 17), откуда импульсы поступают в поля 18 и 19. С этих полей берут начало эфферентные волокна, которые в височной области входят в зрительную лучистость, следуя к контралатеральным глазодвигательным центрам среднего мозга и моста. Отсюда волокна идут к соответствующим ядрам двигательных нервов глаз, одна часть эфферентных волокон направляется непосредственно к глазодвигательным центрам, другая — делает петлю вокруг поля 8.

В переднем отделе среднего мозга находят структуры ретикулярной формации, регулирующие определенные направления взгляда. Интерстициальное ядро, расположенное в задней стенке III желудочка, регулирует движения глазных яблок вверх, ядро в задней спайке — вниз; интерстициальное ядро Кахаля, ядро Даркшевича — вращательные движения. Горизонтальные движения глаз обеспечивает область задней части моста мозга, близкой к ядру отводящего нерва (мостовой центр взора).

Иннервацию произвольных движений глазных яблок осуществляет корковый центр взора, расположенный в поле 8 в заднем отделе средней лобной извилины. От него идут волокна в составе корково-ядерного тракта

к внутренней капсуле и ножкам мозга, совершают перекрест и через нейроны ретикулярной формации и медиальный продольный пучок передают импульсы к ядрам III, IV, VI пар черепных нервов. Благодаря этой содружественной иннервации происходят сочетанные движения глазных яблок вверх, в стороны, вниз.

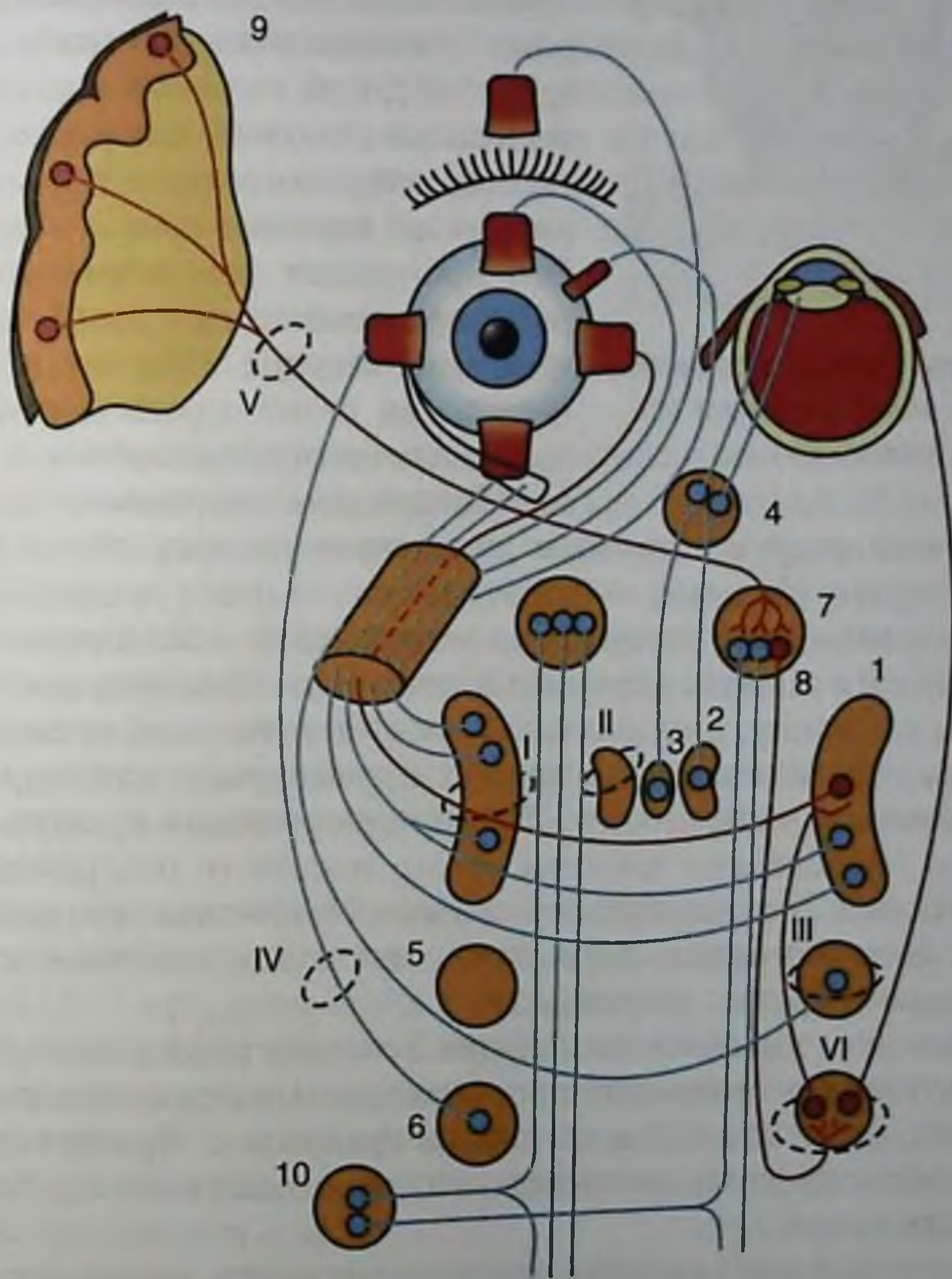


Рис. 5.10. Глазодвигательные нервы и медиальный продольный пучок: 1 — ядро глазодвигательного нерва; 2 — добавочное ядро глазодвигательного нерва (ядро Якубовича—Эдингера—Вестфала); 3 — заднее центральное ядро глазодвигательного нерва (ядро Перлиа); 4 — ресничный узел; 5 — ядро блокового нерва; 6 — ядро отводящего нерва; 7 — собственное ядро медиального продольного пучка (ядро Даркшевича); 8 — медиальный продольный пучок; 9 — адверсивный центр премоторной зоны коры большого мозга; 10 — латеральное вестибулярное ядро. Синдромы поражения: I — крупноклеточного ядра глазодвигательного нерва; II — добавочного ядра глазодвигательного нерва; III — ядра IV нерва; IV — ядра VI нерва; V — правого адверсивного поля; VI — левого мостового центра взора. Красным цветом обозначены пути, обеспечивающие содружественные движения



Рис. 5.11. Паралич взора влево (установка глазных яблок в крайнем правом положении)

При поражении коркового центра взора или лобного корково-ядерного тракта (в лучистом венце, передней ножке внутренней капсулы, ножке мозга, передней части покрышки моста) больной не может произвольно отвести глазные яблоки в сторону, противоположную очагу поражения (рис. 5.11), при этом они оказываются повернутыми в сторону патологического очага (больной «смотрит» на очаг и «отворачивается» от парализованных конечностей). Это происходит вследствие доминирования коркового центра взора на противоположной стороне. При его двустороннем поражении резко ограничены произвольные движения глазных яблок в обе стороны. Раздражение коркового центра взора

характеризуется содружественным движением глазных яблок в противоположную сторону (больной «отворачивается» от очага раздражения).

Поражение мостового центра отводящего нерва ведет к развитию пареза (паралича) взора в сторону патологического очага. При этом глазные яблоки установлены в сторону, противоположную очагу (больной «отворачивается» от очага, а в случае вовлечения в процесс пирамидного пути взор направлен на парализованные конечности). Так, при разрушении правого мостового центра взора преобладают влияния левого мостового центра взора и глазные яблоки больного поворачиваются влево. Поражение покрышки среднего мозга на уровне верхнего двуххолмия сопровождается паралич взора вверх, реже наблюдают паралич взора вниз.

При поражении затылочных областей исчезают рефлекторные движения глаз. Больной может совершать произвольные движения глазами в любых направлениях, но не способен следить за предметом. Предмет немедленно исчезает из области наилучшего видения, его отыскивают с помощью произвольных движений глаз.

При поражении медиального продольного пучка возникает межъядерная офтальмоплегия. При одностороннем повреждении медиального продольного пучка нарушена иннервация ипсилатеральной (расположенной на той же стороне) медиальной прямой мышцы, а в контралатеральном глазном яблоке возникает монокулярный нистагм. Сокращение мышцы в ответ на конвергенцию сохранено. Медиальные продольные пучки расположены близко друг от друга, поэтому возможно их одновременное поражение. В таком случае глазные яблоки не могут быть приведены внутрь при горизонтальном отведении взора. В ведущем глазу возникает монокулярный нистагм. Остальные движения глазных яблок и реакция зрачков на свет сохранены.

Методика исследования

Необходимо установить наличие или отсутствие двоения (диплопии). Истинная диплопия, возникающая при бинокулярном зрении, обусловлена нарушением движений глазных яблок в отличие от диплопии ложной, наблюдаемой при монокулярном зрении и связанной с изменением свойств преломляющих сред глаза, психогенными расстройствами восприятия. Диплопия — признак иногда более тонкий, чем объективно устанавливаемая недостаточность функции той или иной наружной мышцы глаза. Диплопия возникает или усиливается при взгляде в сторону пораженной мышцы. Недостаточность латеральных и медиальных прямых мышц вызывает двоение в горизонтальной плоскости, других мышц — в вертикальной или косых плоскостях.

Определяют ширину глазных щелей:

- ▶ сужение при птозе верхнего века (одно-, двустороннее, симметричное, несимметричное);
- ▶ расширение глазной щели вследствие невозможности сомкнуть веки.

Оценивают возможные изменения положения глазных яблок:

- ▶ экзофтальм (одно-, двусторонний, симметричный, несимметричный);
- ▶ энофтальм;
- ▶ косоглазие (одно-, двустороннее, сходящееся или расходящееся по горизонтали, расходящееся по вертикали — симптом Хертвига—Мажанди).

Оценивают следующие показатели:

- ▶ форму зрачков (правильная — округлая, неправильная — овальная, неравномерно вытянутая, многогранная или фестончатая «изъеденность» контуров);
- ▶ величину зрачков: миоз умеренный (сужение до 2 мм), выраженный (до 1 мм) или мидриаз незначительный (расширение до 4—5 мм), умеренный (6—7 мм), выраженный (более 8 мм);
- ▶ разницу в величине зрачков (анизокория).

Заметные иногда сразу анизокория и деформация зрачков не всегда связаны с поражением *n. oculomotorius* (возможны врожденные особенности, последствия травмы глаза или воспалительного процесса, асимметрия симпатической иннервации и др.).

Важно исследовать реакцию зрачков на свет. Проверяют как прямую, так и содружественную реакцию каждого зрачка в отдельности. Лицо больного обращено к источнику света, глаза открыты; исследующий, закрывая сначала плотно своими ладонями оба глаза обследуемого, быстро отнимает одну из рук, наблюдая прямую реакцию зрачка на свет. Таким же образом исследуют другой глаз. В норме реакция зрачков на свет живая: при физиологической величине 3—3,5 мм затемнение приводит к расширению зрачка до 4—5 мм, а освещение — к сужению до 2—1,5 мм. Для обнаружения содружественной реакции один глаз обследуемого закрывают ладонью; в другом открытом глазу наблюдают расширение зрачка; при отнятии руки от закрытого глаза в обоих происходит одновременное содружественное сужение

зрачков. То же проводят в отношении другого глаза. Для исследования световых реакций удобно использовать карманный фонарик.

С целью исследования конвергенции врач просит больного посмотреть на молоточек, отодвинутый на 50 см и расположенный посередине. При приближении молоточка к носу больного происходят схождение глазных яблок и удержание их в положении сведения при точке фиксации на расстоянии 3–5 см от носа. Реакцию зрачков на конвергенцию оценивают по изменению их величины по мере сближения глазных яблок. В норме наблюдают сужение зрачков, достигающее достаточной степени на расстоянии точки фиксации 10–15 см.

Для исследования аккомодации закрывают один глаз, а другим просят поочередно фиксировать взгляд на далеко и близко расположенных предметах, оценивая изменение величины зрачка. В норме при взгляде вдаль зрачок расширен, при переводе взгляда на близко расположенный предмет — сужен.

5.1.6. Тройничный нерв

Тройничный нерв, *n. trigeminus* (V пара), — главный чувствительный нерв лица и ротовой полости; кроме того, в его составе есть двигательные волокна, иннервирующие жевательные мышцы (рис. 5.12). Чувствительная часть системы тройничного нерва (рис. 5.13) образована цепью, состоящей из трех нейронов. Клетки первых нейронов находят в полулунном узле тройничного нерва (узел Гассера), расположенном на передней поверхности пирамиды височной кости между листками твердой мозговой оболочки. Дендриты этих клеток направлены к рецепторам кожи лица, а также слизистой оболочке полости рта, а аксоны в виде общего корешка входят в мост и подходят к клеткам, образующим ядро спинномозгового пути тройничного нерва (*n. tractus spinalis*), обеспечивающее поверхностную чувствительность.

Это ядро проходит через мост мозга, продолговатый мозг и два верхних шейных сегмента спинного мозга. В ядре определяют соматотопическое представительство, его оральные отделы связаны с периоральной зоной лица, а каудальные — с расположенными латерально областями. Нейроны, проводящие импульсы глубокой и тактильной чувствительности, также расположены в полулунном узле. Их аксоны направлены к стволу мозга и заканчиваются в ядре среднемозгового пути тройничного нерва (*nucl. sensibilis n. trigemini*), расположенном в покрывке моста мозга.

Волокна вторых нейронов от обоих чувствительных ядер переходят на противоположную сторону и в составе медиальной петли (*lemniscus medialis*) направлены в таламус. От клеток таламуса начинаются третьи нейроны системы тройничного нерва, аксоны которых проходят через внутреннюю капсулу, лучистый венец и направлены к клеткам коры больших полушарий мозга в нижних отделах постцентральной извилины (рис. 5.14).

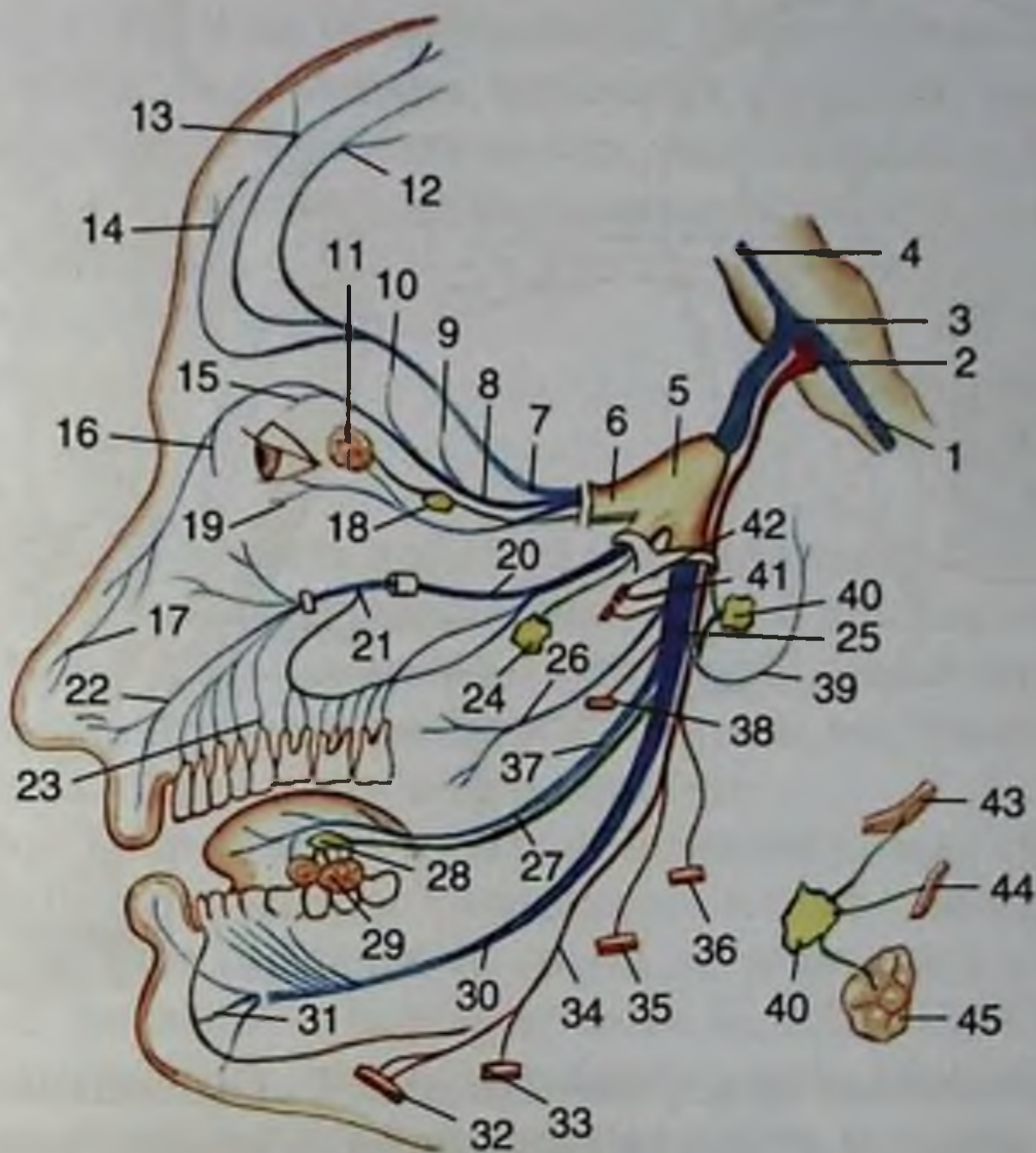


Рис. 5.12. Тройничный нерв: 1 — ядро (нижнее) спинномозгового пути тройничного нерва; 2 — двигательное ядро тройничного нерва; 3 — мостовое ядро тройничного нерва; 4 — ядро среднемозгового пути тройничного нерва; 5 — тройничный нерв; 6 — глазной нерв; 7 — лобный нерв; 8 — носоресничный нерв; 9 — задний решетчатый нерв; 10 — передний решетчатый нерв; 11 — слезная железа; 12 — надглазничный нерв (латеральная ветвь); 13 — надглазничный нерв (медиальная ветвь); 14 — надблоковый нерв; 15 — подблоковый нерв; 16 — внутренние носовые ветви; 17 — наружная носовая ветвь; 18 — ресничный узел; 19 — слезный нерв; 20 — верхнечелюстной нерв; 21 — подглазничный нерв; 22 — носовые и верхние губные ветви подглазничного нерва; 23 — передние верхние альвеолярные ветви; 24 — крылонёбный узел; 25 — нижнечелюстной нерв; 26 — щечный нерв; 27 — язычный нерв; 28 — поднижнечелюстной узел; 29 — подчелюстная и подъязычная железы; 30 — нижний альвеолярный нерв; 31 — подбородочный нерв; 32 — переднее брюшко двубрюшной мышцы; 33 — челюстно-подъязычная мышца; 34 — челюстно-подъязычный нерв; 35 — жевательная мышца; 36 — медиальная крыловидная мышца; 37 — ветви барабанной струны; 38 — латеральная крыловидная мышца; 39 — ушно-височный нерв; 40 — ушной узел; 41 — глубокие височные нервы; 42 — височная мышца; 43 — мышца, напрягающая нёбную занавеску; 44 — мышца, напрягающая барабанную перепонку; 45 — околоушная железа. Синим цветом обозначены чувствительные волокна, красным — двигательные, зеленым — парасимпатические

Чувствительные волокна V пары черепных нервов группируются в три ветви:

- ▶ первая и вторая ветви — чисто чувствительные;
- ▶ третья ветвь содержит двигательные и чувствительные волокна.

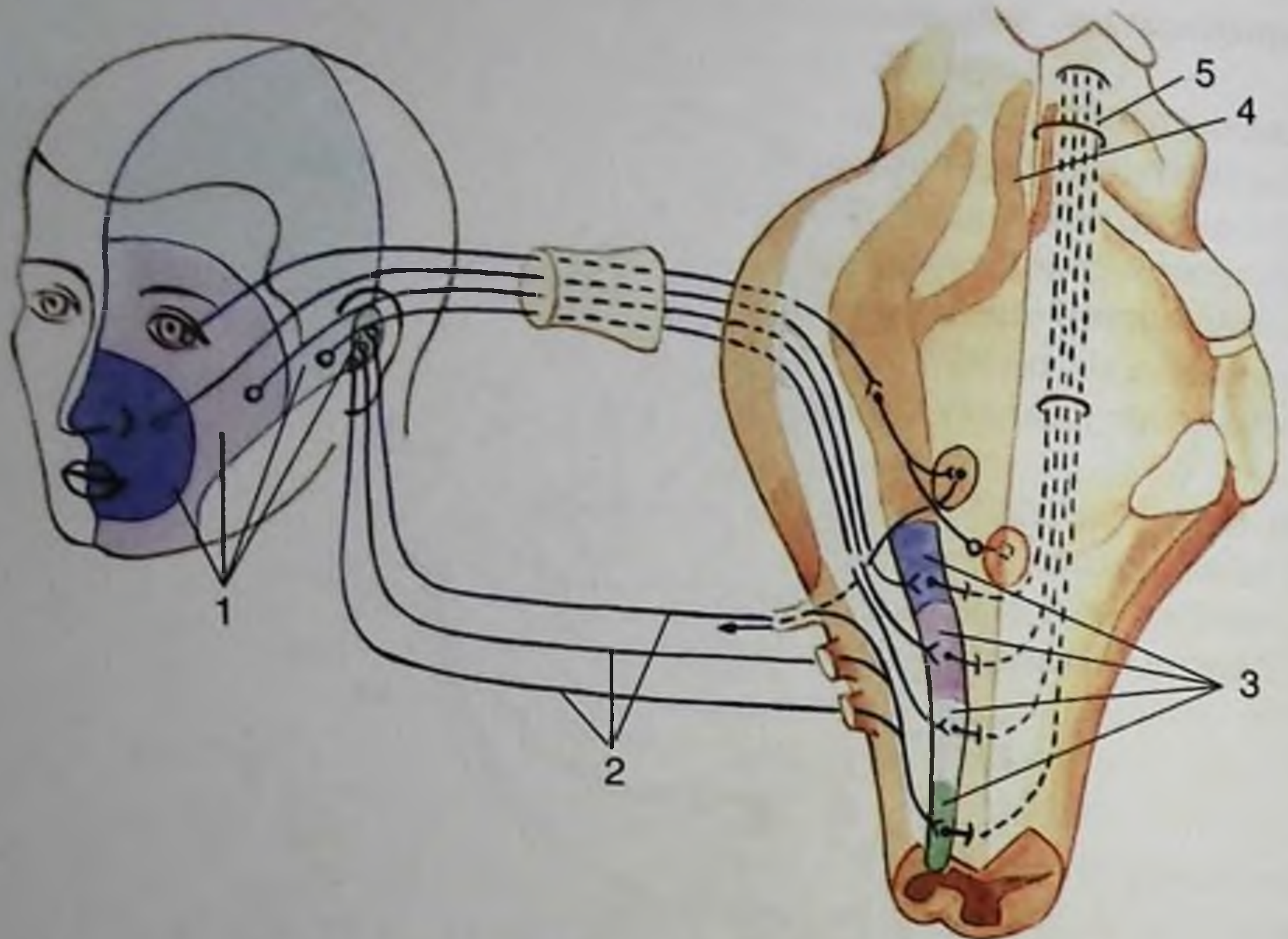


Рис. 5.13. Чувствительная часть тройничного нерва: 1 — чувствительные зоны лица; 2 — чувствительные волокна из области наружного слухового прохода (проникают в мозговую ствол в составе VII, IX и X пар черепных нервов, входят в ядро спинномозгового пути тройничного нерва); 3 — ядро спинномозгового пути тройничного нерва; 4 — ядро среднемозгового пути тройничного нерва; 5 — тройничная петля (тройнично-таламический путь)

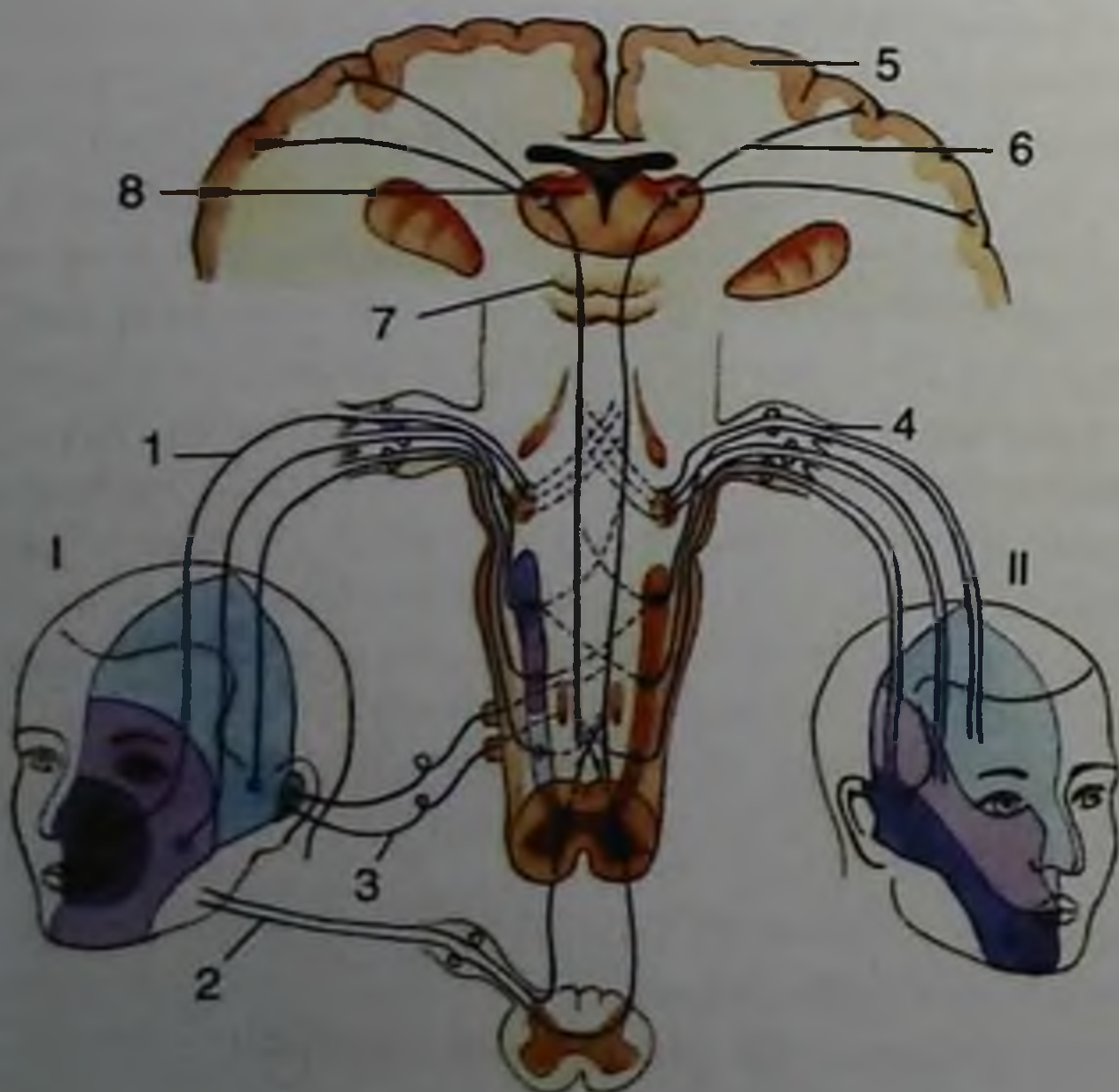


Рис. 5.14. Чувствительная иннервация лица: I — сегментарный тип иннервации; II — периферический тип иннервации. 1 — волокна V пары черепных нервов — поверхностная чувствительность; 2 — волокна спинальных нервов (C_{III}); 3 — волокна IX и X пар черепных нервов; 4 — волокна тройничного нерва — глубокая чувствительность; 5 — кора мозга; 6 — третий нейрон; 7 — второй нейрон; 8 — таламус

Все ветви отдают пучки волокон, иннервирующие твердую мозговую оболочку (*ramus meningeus*).

Первая ветвь — глазной нерв (*n. ophthalmicus*). После выхода из полулунного узла проходит кпереди и кверху и прободает наружную стенку пещеристой пазухи, выходит из полости черепа через верхнюю глазничную щель, располагаясь в надглазничной вырезке (*incisura supraorbitalis*) у медиального края верхней части глазницы.

Глазной нерв разделен на три ветви:

- ▶ носоресничный;
- ▶ слезный;
- ▶ лобный нервы.

Обеспечивает чувствительность в области кожи лба, передней волосистой части головы, верхнего века, внутреннего угла глаза и спинки носа, слизистой оболочки верхней части носовой полости, глаза, решетчатой пазухи, слезной железы, конъюнктивы и роговицы, твердой мозговой оболочки, мозжечкового намета, лобной кости и надкостницы.

Вторая ветвь тройничного нерва — верхнечелюстной нерв (*n. maxillaris*) также прободает наружную стенку пещеристой пазухи, выходит из полости черепа через круглое отверстие (*f. rotundum*) и вступает в крылонёбную ямку, где отдает три ветви — подглазничный (*n. infraorbitalis*), скуловой (*n. zygomaticus*) и крылонёбные (*nn. pterygopalatini*) нервы. Основная ветвь — подглазничный нерв, пройдя в подглазничном канале, выходит на поверхность лица через подглазничное отверстие (*f. infraorbitalis*), иннервирует кожу височной и скуловой областей, нижнего века и угла глаза, слизистую оболочку задних решетчатых ячеек и клиновидной пазухи, полости носа, свода глотки, мягкого и твердого нёба, миндалин, зубы и верхнюю челюсть. Наружные ветви подглазничного нерва имеют связи с ветвями лицевого нерва.

Третья ветвь — нижнечелюстной нерв (*n. mandibularis*). Смешанная ветвь сформирована ветвями чувствительного и двигательного корешков. Из полости черепа выходит через круглое отверстие (*f. rotundum*) и вступает в крылонёбную ямку. Одна из конечных ветвей — подбородочный нерв (*n. mentalis*) выходит на поверхность лица через соответствующее отверстие нижней челюсти (*f. mentalis*). Нижнечелюстной нерв обеспечивает чувствительную иннервацию нижней части щеки, подбородка, кожи нижней губы, передней части ушной раковины, наружного слухового прохода, части внешней поверхности барабанной перепонки, слизистой оболочки щеки, дна полости рта, передних 2/3 языка, нижней челюсти, твердой мозговой оболочки, а также двигательную иннервацию жевательных мышц: *mm. masseter, temporalis, pterygoideus medialis* и *lateralis, mylohyoideus*, переднее брюшко *m. digastricus*, *m. tensor tympani* и *m. tensor veli palatini*.

Нижнечелюстной нерв связан с узлами вегетативной нервной системы с ушным (*gangl. oticum*), поднижнечелюстным (*gangl. submandibulare*), подъязычным (*gangl. sublinguale*). От узлов идут постганглионарные парасимпатические секреторные волокна к слюнным железам. Совместно

с барабанной струной (*chorda tympani*) обеспечивает поверхностную чувствительность языка.

Методика исследования

Выясняют у больного, не испытывает ли он болевых или других ощущений (онемение, ползание мурашек) в области лица. При пальпации точек выхода ветвей тройничного нерва определяют их болезненность. Болевую и тактильную чувствительность исследуют в симметричных точках лица в зоне иннервации всех трех ветвей, а также в зонах Зельдера. Для оценки функционального состояния тройничного нерва имеет значение состояние конъюнктивального, корнеального, надбровного и нижнечелюстного рефлексов. Конъюнктивальный и корнеальный рефлекс исследуют путем легкого прикосновения полоской бумаги или кусочком ваты к конъюнктиве или роговице (рис. 5.15). В норме при этом веки смыкаются (дуга рефлекса замыкается через V и VII нервы), хотя конъюнктивальный рефлекс может отсутствовать у здоровых людей. Надбровный рефлекс вызывают ударом молоточка по переносице или надбровной дуге, при этом происходит смыкание век. Нижнечелюстной рефлекс исследуют постукиванием молоточком по подбородку при слегка приоткрытом рте: в норме происходит смыкание челюстей в результате сокращения жевательных мышц (дуга рефлекса включает чувствительные и двигательные волокна V нерва).

Для исследования двигательной функции определяют, не происходит ли смещения нижней челюсти при открывании рта. Затем исследующий накладывает ладони на височные и жевательные мышцы последовательно и просит больного несколько раз стиснуть и разжать зубы, отмечая степень напряжения мышц с обеих сторон.

Симптомы поражения

Поражение ядра спинномозгового пути тройничного нерва характеризуется расстройством поверхностной чувствительности по сегментарному типу (в зонах Зельдера) при сохранении глубокой (чувство давления) вибрации. Если поражены каудальные отделы ядра, возникает анестезия на боковой поверхности лица, проходящая ото лба к ушной раковине и подбородку, а при поражении орального отдела полоса анестезии захватывает участок лица, расположенный вблизи средней линии (лоб, нос, губы).

При поражении корешка тройничного нерва (на участке от выхода из моста до полулунного узла) возникает нарушение поверхностной и глубокой чувствительности в зоне иннервации всех трех ветвей тройничного нерва (периферический или невритический тип поражения).



Рис. 5.15. Вызывание корнеального рефлекса

Сходную симптоматику наблюдают и при поражении полулунного узла, при этом можно выявить герпетические высыпания.

Вовлечение в патологический процесс отдельных ветвей тройничного нерва проявляется расстройством чувствительности в зоне их иннервации. Если страдает первая ветвь, выпадают конъюнктивальный, корнеальный и надбровный рефлекс. При поражении третьей ветви выпадает нижне-челюстной рефлекс.

Раздражение тройничного нерва или его ветвей сопровождаются интенсивные пароксизмальные боли в соответствующей зоне иннервации (невралгия тройничного нерва). На коже лица, слизистых оболочках носовой и ротовой полостей выявляют пусковые (триггерные) точки, прикосновение к которым вызывает болевой разряд. Пальпация точек выхода нерва на поверхность лица болезненна.

Ветви тройничного нерва анастомозируют с лицевым, языкоглоточным и блуждающим нервами и содержат симпатические волокна.

Поражение двигательных волокон третьей ветви или двигательного ядра ведет к развитию пареза или паралича мышц на стороне очага. Возникает атрофия жевательных и височных мышц, слабость, отклонение нижней челюсти при открывании рта в сторону паретичных мышц. При двустороннем поражении отвисает нижняя челюсть. При раздражении двигательных нейронов тройничного нерва диагностируют тоническое напряжение жевательной мускулатуры (тризм). Жевательные мышцы настолько напряжены, что разжать челюсти невозможно. Тризм может возникать при раздражении центров жевательных мышц в коре большого мозга и идущих от них путей. При этом нарушен или совсем невозможен прием пищи, нарушена речь, имеются расстройства дыхания. Вследствие двусторонней корковой иннервации двигательных ядер тройничного нерва при одностороннем поражении центральных нейронов нарушения жевания не возникает.

5.1.7. Лицевой нерв

Лицевой нерв, *n. facialis* (VII пара), рис. 5.16 — смешанный нерв. В его составе есть двигательные, парасимпатические и чувствительные волокна, последние два вида волокон выделяют как промежуточный нерв.

Двигательная часть лицевого нерва иннервирует все мимические мышцы лица, мышц ушной раковины, черепа, заднего брюшка двубрюшной мышцы, стременной мышцы и подкожной мышцы шеи. Центральные нейроны представлены клетками коры нижней трети прецентральной извилины, аксоны которых в составе корково-ядерного пути проходят лучистый венец, внутреннюю капсулу, ножки мозга и направляются в мост мозга к ядру лицевого нерва. Нижняя часть ядра и соответственно нижняя часть мимической мускулатуры связаны только с корой противоположного полушария, а верхняя часть ядра (и верхняя часть мимической мускулатуры) имеет двустороннее корковое представительство.

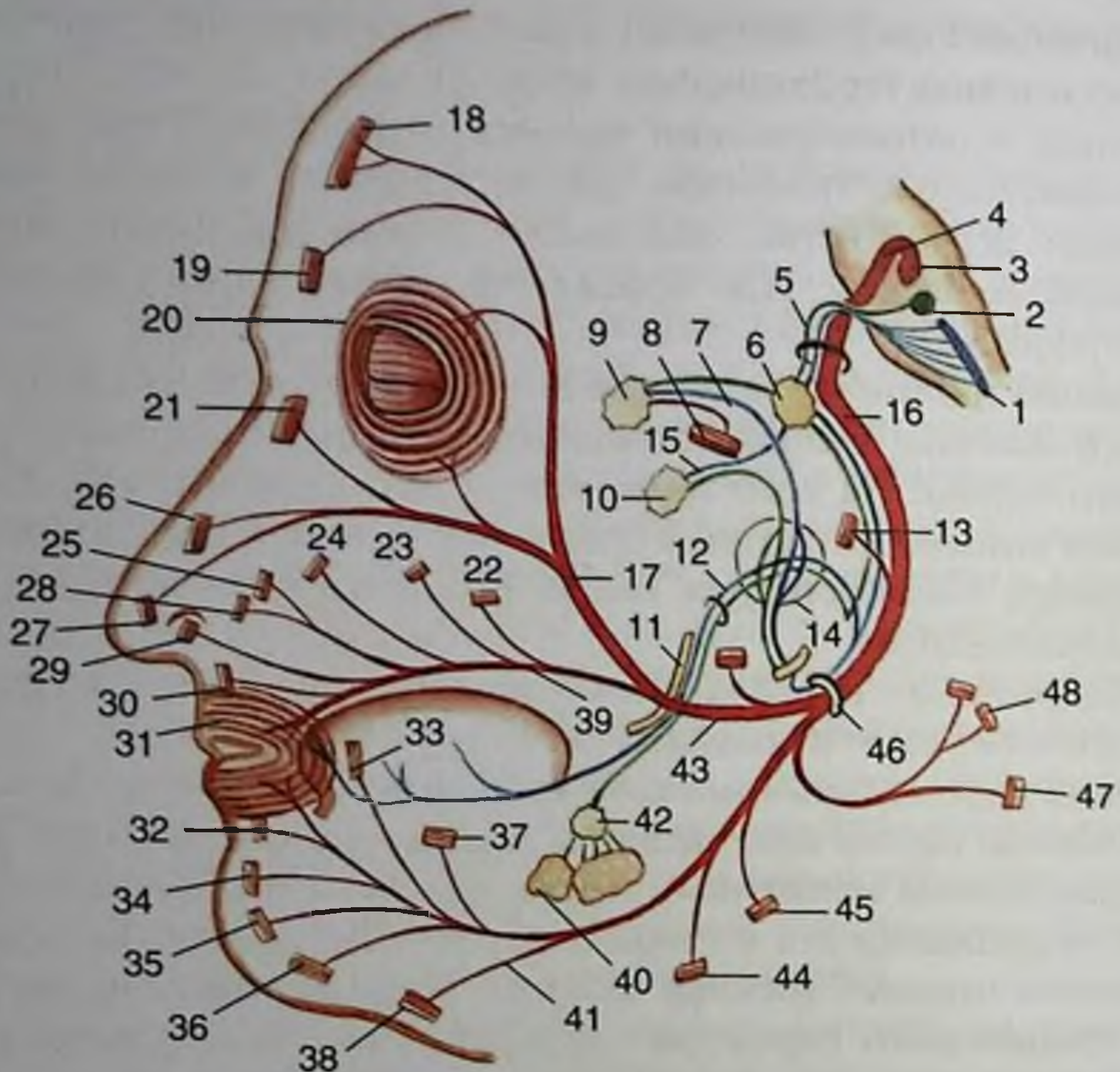


Рис. 5.16. Лицевой нерв: 1 — ядро одиночного пути; 2 — верхнее слюноотделительное ядро; 3 — ядро лицевого нерва; 4 — коленце (внутреннее) лицевого нерва; 5 — промежуточный нерв; 6 — узел коленца; 7 — глубокий каменистый нерв; 8 — внутренняя сонная артерия; 9 — крылонёбный узел; 10 — ушной узел; 11 — язычный нерв; 12 — барабанная струна; 13 — стременной нерв и стременная мышца; 14 — барабанное сплетение; 15 — коленцебарабанный нерв; 16 — колено (наружное) лицевого нерва; 17 — височные ветви; 18 — лобное брюшко затылочно-лобной мышцы; 19 — мышца, сморщивающая бровь; 20 — круговая мышца глаз; 21 — мышца гордецов; 22 — большая скуловая мышца; 23 — малая скуловая мышца; 24 — мышца, поднимающая верхнюю губу; 25 — мышца, поднимающая верхнюю губу и крыло носа; 26, 27 — носовая мышца; 28 — мышца, поднимающая угол рта; 29 — мышца, опускающая перегородку носа; 30 — верхняя резцовая мышца; 31 — круговая мышца рта; 32 — нижняя резцовая мышца; 33 — щечная мышца; 34 — мышца, опускающая нижнюю губу; 35 — подбородочная мышца; 36 — мышца, опускающая угол рта; 37 — мышца смеха; 38 — подкожная мышца шеи; 39 — скуловые ветви; 40 — подъязычная железа; 41 — шейная ветвь; 42 — поднижнечелюстной узел; 43 — задний ушной нерв; 44 — шилоподъязычная мышца; 45 — заднее брюшко двубрюшной мышцы; 46 — шилососцевидное отверстие; 47 — затылочное брюшко затылочно-лобной мышцы; 48 — верхняя и задняя ушные мышцы. Красным цветом обозначены двигательные волокна, синим — чувствительные, зеленым — парасимпатические

Периферические двигательные нейроны находят в ядре лицевого нерва, расположенном в дне IV желудочка мозга. Аксоны периферических нейронов формируют корешок лицевого нерва, который вместе с корешком промежуточного нерва выходит из моста мозга между задним краем моста

и оливой продолговатого мозга. Далее оба нерва вступают во внутреннее слуховое отверстие и входят в канал лицевого нерва (фаллопиев канал) пирамиды височной кости. В канале нервы образуют общий ствол, делающий два поворота соответственно изгибам канала. В коленце канала образовано коленце лицевого нерва, где расположен узел коленца — *gangl. geniculi*. После второго поворота нерв расположен позади полости среднего уха и выходит из канала через шилососцевидное отверстие, вступая в околоушную слюнную железу. В ней он разделяется на 2–5 первичных ветвей, образуя так называемую большую гусиную лапку, откуда нервные волокна следуют к мускулатуре лица. Определяют связи лицевого нерва с тройничным, языкоглоточным, верхним гортанным нервами.

В лицевом канале от лицевого нерва отходят три ветви:

- ▶ большой каменистый нерв;
- ▶ стремечной нерв;
- ▶ барабанная струна.

Большой каменистый нерв (*n. petrosus major*) содержит парасимпатические волокна, берущие начало в слезоотделительном ядре ствола мозга. Нерв начинается непосредственно от узла коленца, на наружном основании черепа образует соединение с глубоким каменистым нервом (ветвь симпатического сплетения внутренней сонной артерии) и формирует нерв крыловидного канала, который вступает в крылонёбный канал и достигает крылонёбного узла. Большой каменистый нерв иннервирует слезную железу. После прерыва в крылонёбном узле волокна идут в составе верхнечелюстного и далее скулового нервов, анастомозируют со слезным нервом (ветвь тройничного нерва), иннервируя слезную железу.

Стремечной нерв (*n. stapedius*) проникает в барабанную полость и иннервирует стремечную мышцу. Напряжение этой мышцы создает условия для наилучшей слышимости.

Барабанная струна (*chorda tympani*) содержит чувствительные (вкусовые) и вегетативные волокна. Чувствительные клетки расположены в ядре одиночного пути (*n. tractus solitarius*) ствола мозга (общее с языкоглоточным нервом), вегетативные — в верхнем слюноотделительном ядре. Барабанная струна отделена от лицевого нерва в нижней части лицевого канала, входит в барабанную полость и через каменисто-барабанную щель выходит на основание черепа. Чувствительные волокна обеспечивают вкусовую чувствительность на передних 2/3 языка. Секреторные слюноотделительные волокна прерываются в подчелюстном и подъязычном парасимпатических узлах и обеспечивают иннервацию подчелюстной и подъязычной слюнных желез.

Методика исследования

В основном определяют состояние иннервации мимических мышц лица. Оценивают симметричность лобных складок, глазных щелей, выраженность носогубных складок и углов рта. Используют функциональные пробы: больного просят наморщить лоб, оскалить зубы, надуть щеки, посвистеть; при выполнении этих действий выявляют слабость мимической мускулатуры.

Для уточнения характера и выраженности пареза применяют ЭМГ и электронейрографию.

Вкусовую чувствительность исследуют на передних $2/3$ языка, обычно на сладкое и кислое, для чего каплю раствора сахара или лимонного сока с помощью стеклянной палочки (пипетки, кусочка бумаги) наносят на каждую половину языка. После каждой пробы больной должен хорошо прополоскать рот водой.

Симптомы поражения

При поражении двигательной части лицевого нерва происходит периферический паралич лицевой мускулатуры (прозоплегия), рис. 5.17. Вся пораженная половина лица неподвижна, маскообразна, складки лба и носогубная складка сглажены, глазная щель расширена, глаз не закрывается (лагофтальм — заячий глаз), угол рта опущен. При попытке закрыть глаз глазное яблоко поворачивается кверху (феномен Белла). Частота спонтанного мигания на стороне пареза меньше. При закрытых глазах на пораженной стороне вибрация век снижена либо отсутствует, что определяют легким прикосновением пальцев рук к закрытым векам у наружных углов глаза. Выявляют симптом ресниц: вследствие умеренно выраженного пареза при максимально зажмуренных глазах на стороне поражения ресницы видны лучше, чем на здоровой (из-за недостаточного смыкания круговой мышцы глаза).

В результате паралича круговой мышцы глаза и недостаточного прилегания нижнего века к глазному яблоку не возникает капиллярной щели между нижним веком и слизистой оболочкой глаза, это затрудняет продвижение слезы к слезному каналу, что может сопровождать слезотечение. Постоянное раздражение конъюнктивы и роговицы потоком воздуха и пылью ведет к воспалению — конъюнктивиту и кератиту. Клиническая картина поражения лицевого нерва может быть различна в зависимости от локализации патологического процесса.



Рис. 5.17. Поражение левого лицевого нерва по периферическому типу

При поражении двигательного ядра лицевого нерва (например, при мостовой форме полиомиелита) возникает изолированный паралич мимических мышц. При значительном объеме патологического очага в процесс может быть вовлечен расположенный рядом пирамидный путь. Кроме паралича мимической мускулатуры, возникает центральный паралич (парез) конечностей противоположной стороны (синдром Мийяра–Гюблера). При одновременном поражении ядра отводящего нерва возникает также и сходящееся косоглазие на стороне поражения или паралич взора в сторону очага, гемипарез на противоположной стороне (синдром Фовилля). Если

при этом страдают чувствительные пути на уровне ядра, то на противоположной стороне диагностируют гемипарезию.

Поражение большого каменистого нерва сопровождается нарушением слезоотделения, что приводит к сухости оболочек глазного яблока (ксерофтальмия). В тяжелых случаях нарушения секреции слезы возможно развитие эписклерита, кератита. Раздражение большого каменистого нерва сопровождается избыточное слезотечение. При нарушении функции стременного нерва возникает паралич стременной мышцы, в результате чего восприятие всех звуков становится резким, вызывающим тягостные, неприятные ощущения (гиперакузия). Вследствие поражения барабанной струны вкусовая чувствительность утрачена (агевзия) или снижена (гипогевзия). Значительно реже встречается гипергевзия — повышение вкусовой чувствительности или парагевзия — ее извращение.

Патологический процесс в области мостомозжечкового угла, где лицевой нерв выходит из мозгового ствола, характеризуется прозоплегией (паралич мимических мышц) в сочетании с симптомами поражения слухового (снижение слуха или глухота) и тройничного нервов. Такую клиническую картину наблюдают при невриноме слухового нерва, воспалительных процессах в этой области (арахноидит мостомозжечкового угла). В связи с нарушением проведения импульсов по волокнам промежуточного нерва возникает сухость глаза (ксерофтальмия), утрачена вкусовая чувствительность на передних 2/3 языка на стороне поражения. При этом должна возникать ксеростомия (сухость в полости рта), но в связи с тем, что обычно функционируют другие слюнные железы, сухости в полости рта не отмечают. Не бывает и гиперакузии, которая теоретически возможна, но вследствие сочетанного поражения слухового нерва ее не выявляют.

Поражение нерва в лицевом канале до его колена выше отхождения большого каменистого нерва приводит одновременно с мимическим параличом к сухости слизистых оболочек глаза, снижению вкуса и гиперакузии. Если нерв поражен после отхождения большого каменистого и стременного нервов, но выше отхождения барабанной струны, то определяют прозоплегию, слезотечение и расстройства вкуса. При поражении VII пары в костном канале ниже отхождения барабанной струны или при выходе из шилососцевидного отверстия возникает лишь мимический паралич со слезотечением (вследствие раздражения слизистых оболочек глаза при неполном смыкании век).

При поражении корково-ядерного пути, несущего волокна от моторной зоны коры к двигательному ядру лицевого нерва, паралич лицевых мышц возникает лишь в нижней половине лица на стороне, противоположной очагу поражения. Выявляют сглаженность носогубных складок, нарушения оскала, надувания щек при сохраненной способности зажмуривать глаза и наморщивать лоб. Нередко на этой стороне возникает и гемиплегия (или гемипарез).

5.1.8. Преддверно-улитковый нерв

Преддверно-улитковый нерв, *n. vestibulocochlearis* (VIII пара), состоит из двух корешков:

- ▶ нижнего улиткового;
- ▶ верхнего преддверного (рис. 5.18).

Объединяет две функционально различные части.

Улитковая часть (*pars cochlearis*) как чисто чувствительная, слуховая, берет начало от спирального узла (*gangl. spirale cochleae*), лежащего в улитке лабиринта (рис. 5.19). Дендриты клеток этого узла идут к волосковым клеткам спирального (кортиева) органа, которые выступают слуховыми рецепторами. Аксоны клеток узла идут во внутреннем слуховом проходе вместе с преддверной частью нерва и на небольшом протяжении от *porus acusticus internus* — рядом с лицевым нервом. Выйдя из пирамиды височной кости, нерв вступает в мозговой ствол в области верхнего отдела продолговатого мозга и нижнего отдела моста. Волокна улитковой части заканчиваются в переднем и заднем улитковых ядрах. Большая часть аксонов нейронов переднего ядра переходит на противоположную сторону моста и заканчивается в верхней оливе и трапециевидном теле, меньшая часть подходит к таким же образованиям своей стороны. Аксоны клеток верхней оливы и ядра трапециевидного тела формируют латеральную петлю, которая восходит и оканчивается в нижней бугорке крыши среднего мозга и в медиальном коленчатом теле. Заднее ядро посылает волокна в составе так называемых слуховых полосок, которые идут по дну IV желудочка к срединной линии, где погружены вглубь и переходят на противоположную сторону, образуют

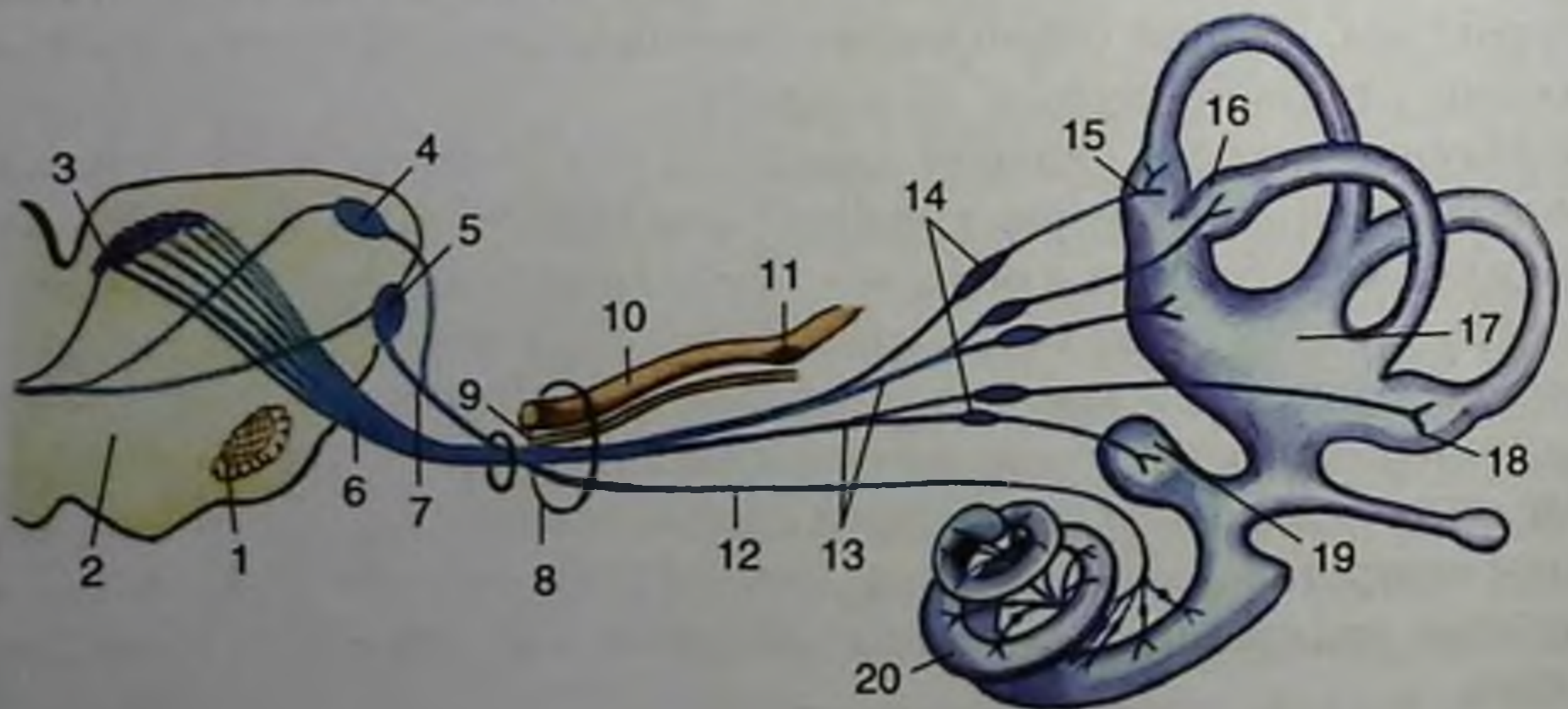
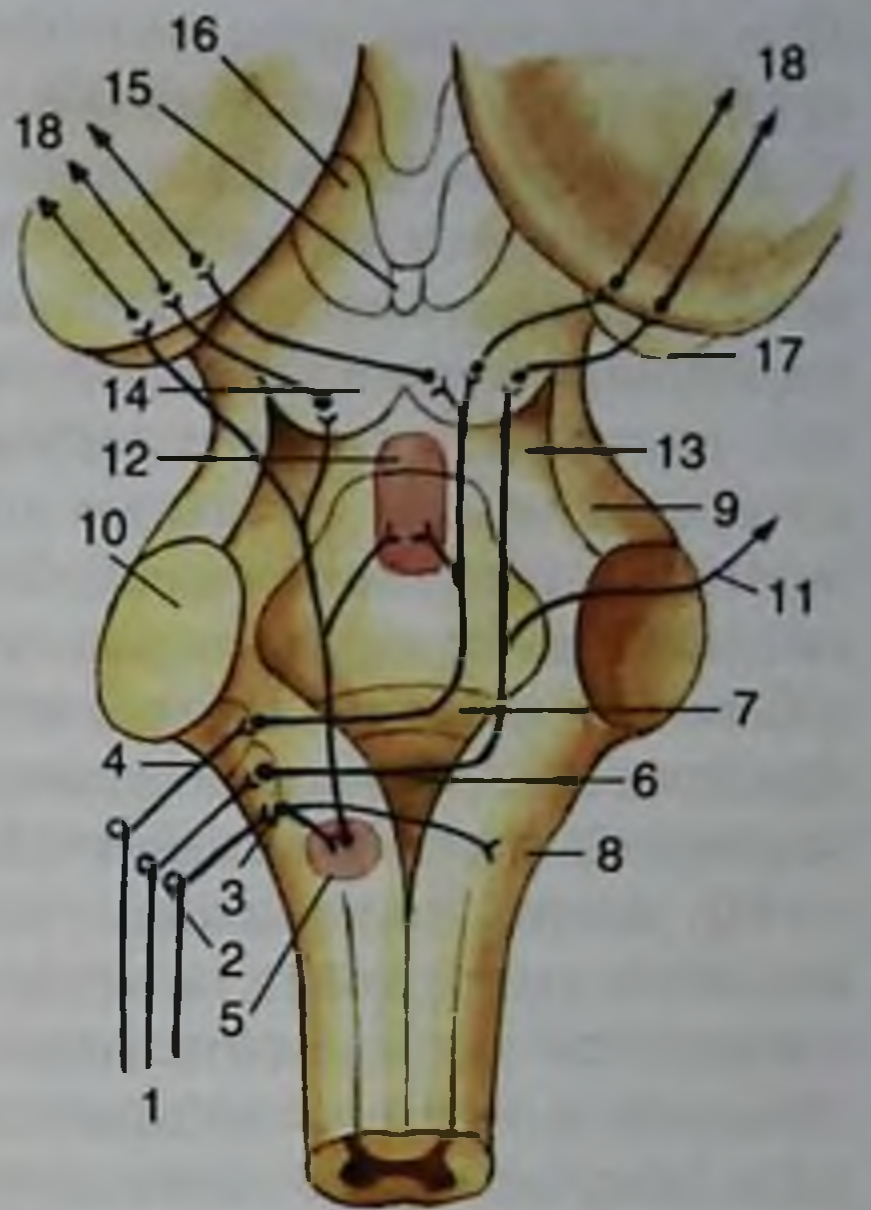


Рис. 5.18. Преддверно-улитковый нерв: 1 — олива; 2 — трапециевидное тело; 3 — вестибулярные ядра; 4 — заднее улитковое ядро; 5 — переднее улитковое ядро; 6 — преддверный корешок; 7 — улитковый корешок; 8 — внутреннее слуховое отверстие; 9 — промежуточный нерв; 10 — лицевой нерв; 11 — узел колена; 12 — улитковая часть; 13 — преддверная часть; 14 — преддверный узел; 15 — передняя перепончатая ампула; 16 — латеральная перепончатая ампула; 17 — эллиптический мешочек; 18 — задняя перепончатая ампула; 19 — сферический мешочек; 20 — улитковый проток

Рис. 5.19. Улитковая часть преддверно-улиткового пути. Проводящие пути слухового анализатора: 1 — волокна, идущие от рецепторов улитки; 2 — улитковый (спиральный) узел; 3 — заднее улитковое ядро; 4 — переднее улитковое ядро; 5 — верхнее оливное ядро; 6 — трапецевидное тело; 7 — мозговые полоски; 8 — нижняя мозжечковая ножка; 9 — верхняя мозжечковая ножка; 10 — средняя мозжечковая ножка; 11 — ветви к червю мозжечка; 12 — ретикулярная формация; 13 — латеральная петля; 14 — нижний бугорок; 15 — шишковидное тело; 16 — верхний бугорок; 17 — медиальное коленчатое тело; 18 — кора большого мозга (верхняя височная извилина)



соединение с латеральной петлей, вместе с которой восходят и оканчиваются в нижнем бугорке крыши среднего мозга. Часть волокон из заднего ядра направлена в латеральную петлю своей стороны. От клеток медиального коленчатого тела аксоны проходят в составе задней ножки внутренней капсулы и оканчиваются в коре полушарий большого мозга, в первичном корковом поле — извилине Гешля, расположенной в углублении борозды Сильвия. Важно, что слуховые рецепторы связаны с корковым представителем обоих полушарий.

Методика исследования

Путем опроса выясняют, нет ли у больного снижения слуха или, наоборот, повышения восприятия звуков, звона, шума в ушах, слуховых галлюцинаций. Для ориентировочной оценки слуха произносят шепотом слова, которые пациенты в норме воспринимают с расстояния 6 м. Исследуют поочередно каждое ухо. Более точную информацию дает инструментальное исследование [аудиометрия, регистрация акустических вызванных потенциалов (ВП)].

Симптомы поражения

Вследствие многократного перекреста слуховых проводников оба периферических звуковоспринимающих аппарата связаны с обоими полушариями мозга, поэтому поражение слуховых проводников выше переднего и заднего слуховых ядер не вызывает утраты слуха. При поражении рецепторного слухового аппарата, улитковой части нерва и ее ядер возможны снижение слуха (гипоакузия) или его полная утрата (анакузия). При этом можно наблюдать симптомы раздражения (ощущение шума, свиста, гудения, треска и др.). Поражение может быть односторонним и двусторонним.

При раздражении коры височной доли мозга (например, при опухолях) могут возникать слуховые галлюцинации.

Преддверная часть (*pars vestibularis*). Первые нейроны (рис. 5.20) находятся в преддверном узле (ганглий Скарпа), расположенном в глубине внутреннего слухового прохода. Дендриты клеток узла оканчиваются рецепторами в лабиринте: в ампулах полукружных каналов и в двух перепончатых мешочках. Аксоны клеток преддверного узла образуют преддверную часть нерва, которая покидает височную кость через внутреннее слуховое отверстие, вступает в ствол мозга в мостомозжечковом углу и заканчивается в четырех вестибулярных ядрах (вторые нейроны). Вестибулярные ядра расположены в боковой части дна IV желудочка — от нижнего отдела моста до середины продолговатого мозга. Это латеральное (Дейтерса), медиальное (Швальбе), верхнее (Бехтерева) и нижнее (Роллера) вестибулярные ядра.

От клеток латерального вестибулярного ядра начинается преддверно-спинномозговой путь, который на своей стороне в составе переднего канатика спинного мозга подходит к клеткам передних рогов. Ядра Бехтерева, Швальбе и Роллера связаны и с медиальным продольным пучком, благодаря чему возможно взаимодействие вестибулярного анализатора и системы иннервации зрения. Через ядра Бехтерева и Швальбе осуществлены связи вестибулярного аппарата и мозжечка. Кроме того, есть связи между вестибулярными ядрами и ретикулярной формацией ствола мозга, задним ядром блуждающего нерва. Аксоны нейронов вестибулярных ядер передают импульсы в таламус, экстрапирамидную систему и оканчиваются в коре височных долей большого мозга вблизи слуховой проекционной зоны.

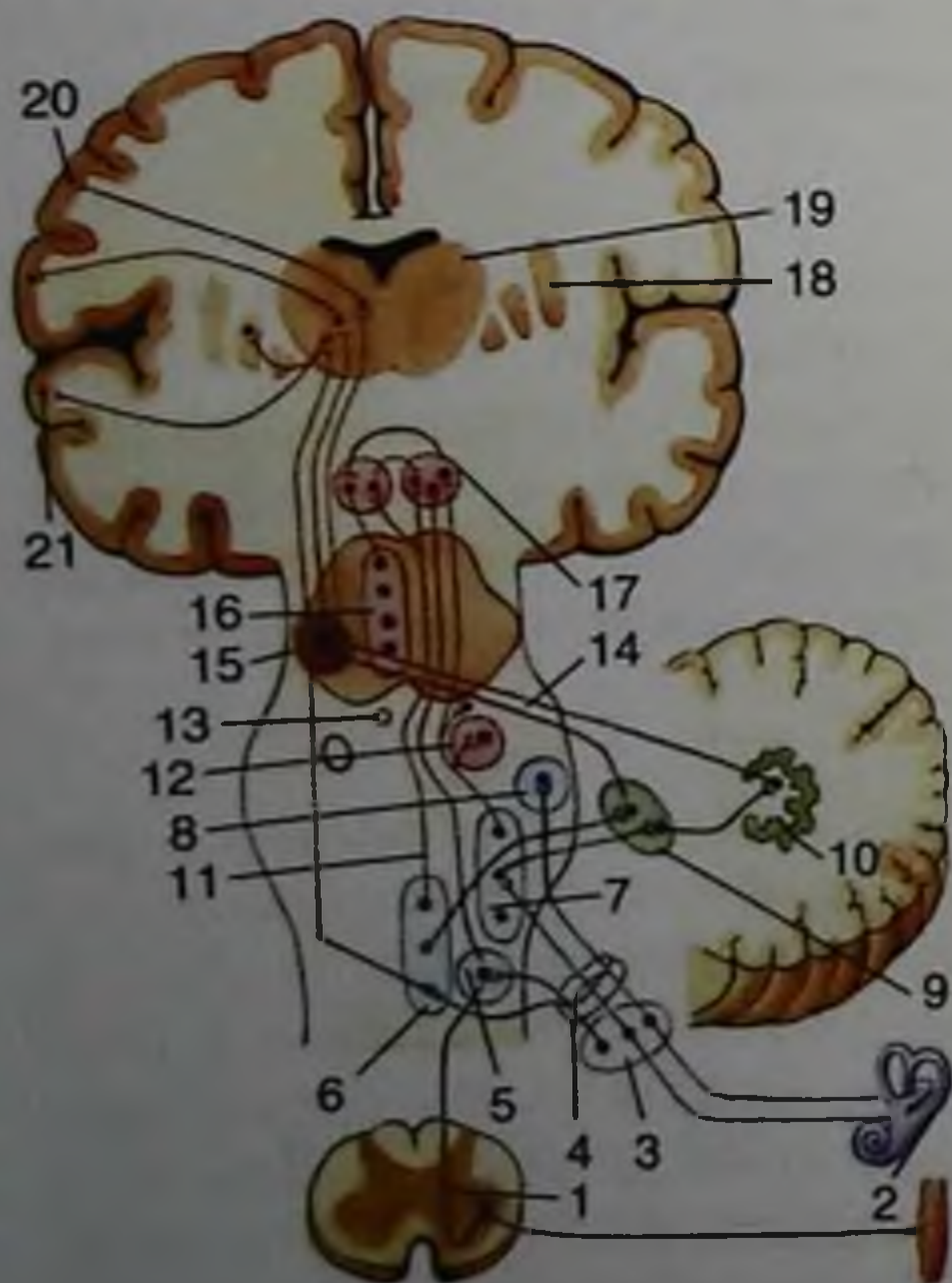


Рис. 5.20. Преддверная часть преддверно-улиткового нерва. Проводящие пути вестибулярного анализатора: 1 — преддверно-спинномозговой путь; 2 — полукружные протоки; 3 — преддверный узел; 4 — преддверный корешок; 5 — нижнее вестибулярное ядро; 6 — медиальное вестибулярное ядро; 7 — латеральное вестибулярное ядро; 8 — верхнее вестибулярное ядро; 9 — ядро шатра мозжечка; 10 — зубчатое ядро мозжечка; 11 — медиальный продольный пучок; 12 — ядро отводящего нерва; 13 — ретикулярная формация; 14 — верхняя мозжечковая ножка; 15 — красное ядро; 16 — ядро глазодвигательного нерва; 17 — ядро Даркшевича; 18 — чечевицеобразное ядро; 19 — таламус; 20 — кора большого мозга (теменная доля); 21 — кора большого мозга (височная доля)

Методика исследования

При исследовании вестибулярного аппарата выясняют, нет ли у больного головокружения, как влияют на головокружение перемена положения головы, вставание. Чтобы выявить у больного нистагм, его взор фиксируют на молоточке и передвигают молоточек в стороны или вверх и вниз. Для исследования вестибулярного аппарата применяют вращательную пробу на специальном кресле, калорическую пробу и др.

Симптомы поражения

Поражение вестибулярного аппарата: лабиринта, вестибулярной части VIII нерва и ее ядер — приводит к появлению головокружения, нистагма и расстройству координации движений. При головокружении у больного возникают ложные ощущения смещения или вращения его собственного тела и окружающих предметов. Нередко головокружение приступообразно, достигает очень сильной степени, его могут сопровождать тошнота, рвота. Во время сильного головокружения больной лежит с закрытыми глазами, боясь пошевелиться, так как даже легкое движение головы усиливает головокружение. Следует помнить, что под головокружением больные нередко описывают различные ощущения, поэтому необходимо выяснить, это системное (вестибулярное) или несистемное головокружение в виде ощущения проваливания, неустойчивости, близкое к обморочному состоянию и, как правило, не связанное с поражением вестибулярного анализатора.

Нистагм при патологии вестибулярного анализатора обычно выявляют при взгляде в сторону, редко нистагм выражен при взгляде прямо, в движениях участвуют оба глазных яблока, хотя возможен и монокулярный нистагм.

В зависимости от направленности различают нистагм:

- ▶ горизонтальный;
- ▶ ротаторный;
- ▶ вертикальный.

Раздражение вестибулярной части VIII нерва и ее ядер вызывает нистагм в ту же сторону. Выключение вестибулярного аппарата ведет к нистагму в противоположную сторону.

Поражение вестибулярного аппарата сопровождается дискоординация движений (вестибулярная атаксия), снижение тонуса мышц. Походка становится шаткой, больной отклонен в сторону пораженного лабиринта. В эту сторону он часто падает.

5.1.9. Языкоглоточный нерв

Языкоглоточный нерв, *n. glossopharyngeus* (IX пара), содержит четыре вида волокон:

- ▶ чувствительные;
- ▶ двигательные;
- ▶ вкусовые;
- ▶ секреторные (рис. 5.21).

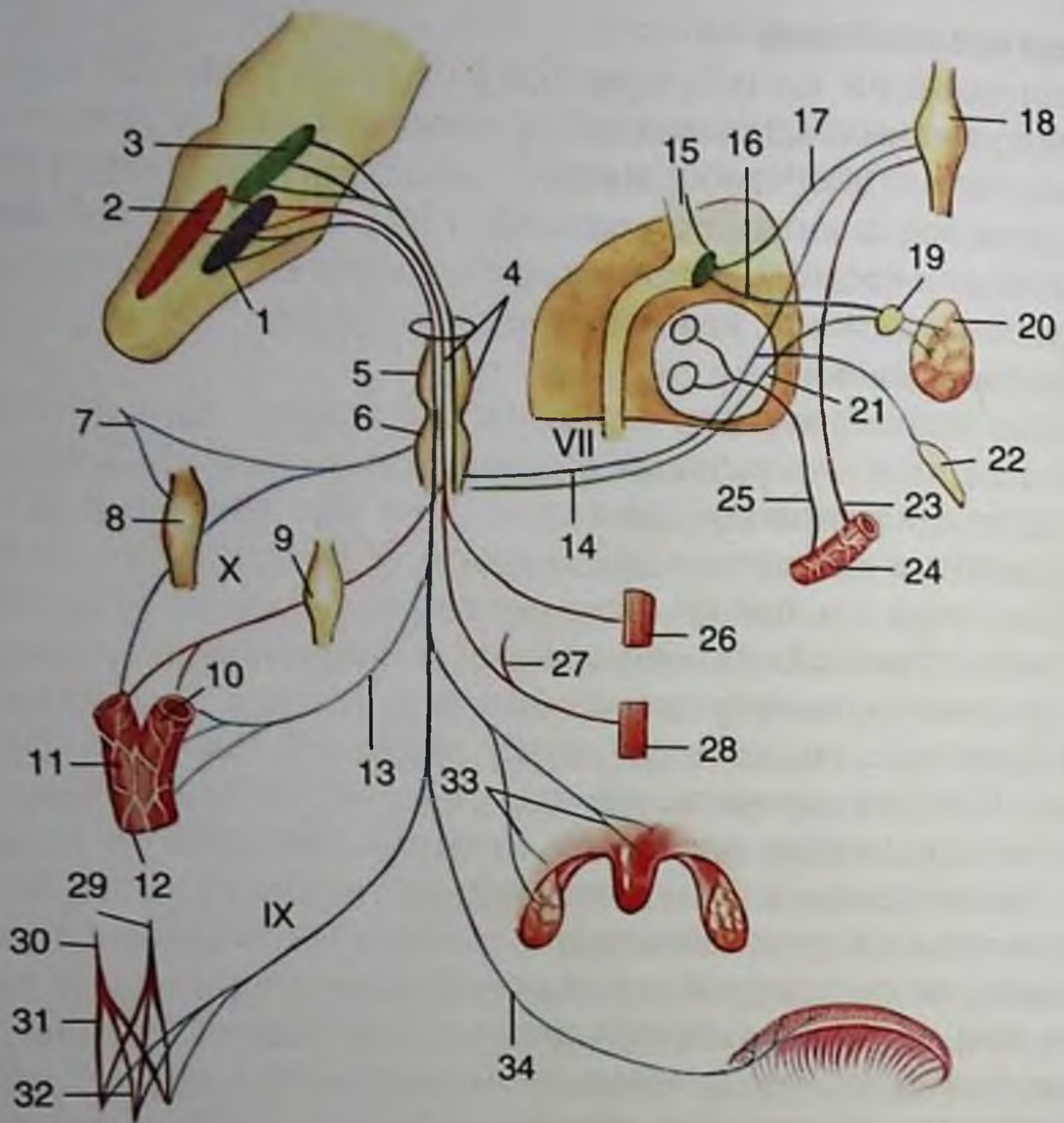


Рис. 5.21. Языкоглоточный нерв: 1 — ядро одиночного пути; 2 — двойное ядро; 3 — нижнее слюноотделительное ядро; 4 — яремное отверстие; 5 — верхний узел языкоглоточного нерва; 6 — нижний узел этого нерва; 7 — соединительная ветвь с ушной ветвью блуждающего нерва; 8 — нижний узел блуждающего нерва; 9 — верхний шейный симпатический узел; 10 — тельца каротидного синуса; 11 — каротидный синус и сплетение; 12 — общая сонная артерия; 13 — синусовая ветвь; 14 — барабанный нерв; 15 — лицевой нерв; 16 — коленце-барабанный нерв; 17 — большой каменистый нерв; 18 — крылонёбный узел; 19 — ушной узел; 20 — околоушная железа; 21 — малый каменистый нерв; 22 — слуховая труба; 23 — глубокий каменистый нерв; 24 — внутренняя сонная артерия; 25 — сонно-барабанные нервы; 26 — шилоязычная мышца; 27 — соединительная ветвь с лицевым нервом; 28 — шилоглоточная мышца; 29 — симпатические сосудодвигательные ветви; 30 — двигательные ветви блуждающего нерва; 31 — глоточное сплетение; 32 — волокна к мышцам и слизистой оболочке глотки и мягкого нёба; 33 — чувствительные веточки к мягкому нёбу и миндалинам; 34 — вкусовые и чувствительные волокна к задней трети языка. VII, IX, X — черепные нервы. Красным цветом обозначены двигательные волокна, синим — чувствительные, зеленым — парасимпатические, фиолетовым — симпатические

Из полости черепа они в составе общего ствола выходят через яремное отверстие (*f. jugulare*). Чувствительная часть языкоглоточного нерва, обеспечивающая болевую чувствительность, включает цепь из трех нейронов. Клетки первых нейронов расположены в верхнем и нижнем узлах языкоглоточного

нерва в области яремного отверстия. Дендриты этих клеток направлены на периферию, где заканчиваются у рецепторов задней трети языка, мягкого нёба, зева, глотки, передней поверхности надгортанника, слуховой трубы и барабанной полости, а аксоны входят в продолговатый мозг в заднебоковой борозде позади оливы, где и заканчиваются в *n. sensorius*. Аксоны расположенных в ядре вторых нейронов переходят на противоположную сторону, восходят, присоединяются к волокнам вторых нейронов общих чувствительных путей и вместе с ними оканчиваются в таламусе. Аксоны третьих нейронов берут начало в клетках таламуса, проходят через заднюю треть задней ножки внутренней капсулы и идут к коре нижнего отдела постцентральной извилины.

Чувствительные волокна языкоглоточного нерва, проводящие вкусовые ощущения от задней трети языка, представляют собой дендриты клеток нижнего узла этого нерва, аксоны которого вступают в ядро одиночного пути (общее с барабанной струной). От ядра одиночного пути начинается второй нейрон, аксон которого образует перекрест в составе медиальной петли и оканчивается в вентральных и медиальных ядрах таламуса. От ядер таламуса берут начало волокна третьего нейрона, передающие вкусовую информацию в кору полушарий большого мозга (*operculum temporale gyri parahippocampalis*).

Двигательный путь IX пары состоит из двух нейронов. Первый нейрон представлен клетками нижней части прецентральной извилины, аксоны которых проходят в составе корково-ядерных путей и заканчиваются у двойного ядра своей и противоположной сторон. От двойного ядра (второй нейрон), общего с блуждающим нервом, отходят волокна, которые иннервируют шилоглоточную мышцу, поднимающую верхнюю часть глотки при глотании.

Парасимпатические волокна берут начало от переднего отдела гипоталамуса и заканчиваются у нижнего слюноотделительного ядра (общее с большим каменистым нервом), от которого волокна в составе языкоглоточного нерва переходят в одну из его крупных ветвей — барабанный нерв, образуя в барабанной полости вместе с симпатическими ветвями барабанное нервное сплетение. Далее волокна вступают в ушной узел, а постганглионарные волокна идут в составе соединительной ветви к ушно-височному нерву и иннервируют околоушную железу.

Симптомы поражения

При поражении языкоглоточного нерва наблюдают расстройства вкуса в задней трети языка (гипогевзия или агевзия), потерю чувствительности в верхней половине глотки. Нарушения двигательной функции клинически не выражены ввиду незначительной функциональной роли шилоглоточной мышцы. Раздражение корковой проекционной области в глубинных структурах височной доли приводит к появлению ложных вкусовых ощущений (парагевзия). Иногда они могут быть предвестниками эпилептического припадка (аура). Раздражение IX нерва вызывает боли в корне языка или миндалине, распространяемые на нёбную занавеску, горло, слуховой проход.

5.1.10. Блуждающий нерв

Блуждающий нерв, *n. vagus* (X пара), содержит чувствительные, двигательные и вегетативные волокна (рис. 5.22), выходит из полости черепа через

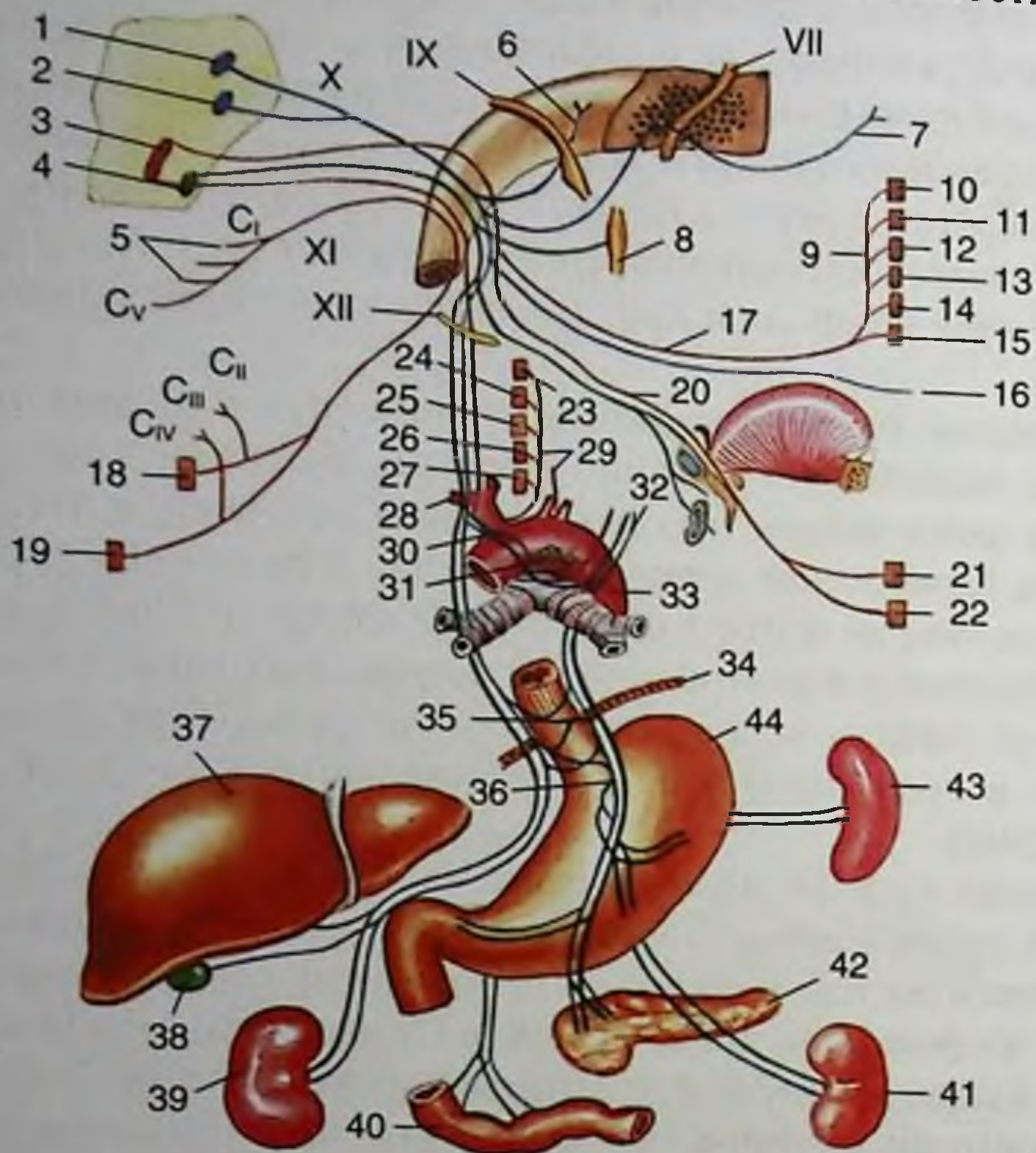


Рис. 5.22. Блуждающий нерв: 1 — ядро одиночного пути; 2 — ядро спинномозгового пути тройничного нерва; 3 — двойное ядро; 4 — заднее ядро блуждающего нерва; 5 — спинномозговые корешки добавочного нерва; 6 — менингеальная ветвь (к задней черепной ямке); 7 — ушная ветвь (к задней поверхности ушной раковины и к наружному слуховому проходу); 8 — верхний шейный симпатический узел; 9 — глоточное сплетение; 10 — мышца, поднимающая нёбную занавеску; 11 — мышца язычка; 12 — нёбно-глоточная мышца; 13 — нёбно-язычная мышца; 14 — трубно-глоточная мышца; 15 — верхний констриктор глотки; 16 — чувствительные ветви к слизистой оболочке нижней части глотки; 17 — верхний гортанный нерв; 18 — грудиноключично-сосцевидная мышца; 19 — трапецевидная мышца; 20 — нижний гортанный нерв; 21 — нижний констриктор глотки; 22 — перстнещитовидная мышца; 23 — черпаловидные мышцы; 24 — щиточерпаловидная мышца; 25 — латеральная перстнечерпаловидная мышца; 26 — задняя перстнечерпаловидная мышца; 27 — пищевод; 28 — правая подключичная артерия; 29 — возвратный гортанный нерв; 30 — грудные сердечные нервы; 31 — сердечное сплетение; 32 — левый блуждающий нерв; 33 — дуга аорты; 34 — диафрагма; 35 — пищеводное сплетение; 36 — чревное сплетение; 37 — печень; 38 — желчный пузырь; 39 — правая почка; 40 — тонкая кишка; 41 — левая почка; 42 — поджелудочная железа; 43 — селезенка; 44 — желудок. VII, IX, X, XI, XII — черепные нервы. Красным цветом обозначены двигательные волокна, синим — чувствительные, зеленым — парасимпатические

яремное отверстие (*f. jugulare*). Первые нейроны чувствительной части представлены псевдоуниполярными клетками, скопления которых образуют верхний и нижний узлы блуждающего нерва, расположенные в области яремного отверстия. Дендриты этих псевдоуниполярных клеток направлены на периферию и заканчиваются у рецепторов твердой мозговой оболочки задней черепной ямки, задней стенки наружного слухового прохода и части кожи ушной раковины, слизистой оболочки глотки, гортани, верхней части трахеи и внутренних органов. Центральные отростки псевдоуниполярных клеток направлены в продолговатый мозг к чувствительному ядру одиночного пути и в нем прерываются (второй нейрон). Окончание аксонов второго нейрона — в таламусе (третий нейрон). От таламуса через внутреннюю капсулу волокна направлены в кору постцентральной извилины.

Двигательные волокна (первый нейрон) идут от коры прецентральной извилины к двойному ядру (*n. ambiguous*) обеих сторон. В ядре находят клетки вторых нейронов, аксоны которых направлены к поперечнополосатой мускулатуре глотки, мягкого нёба, гортани, надгортанника и верхней части пищевода.

Вегетативные (парасимпатические) волокна начинаются от ядер переднего отдела гипоталамуса и направлены к вегетативному дорсальному ядру, а от него — к мышце сердца, гладкой мышечной ткани сосудов и внутренних органов. Импульсы, идущие по этим волокнам, замедляют сердцебиение, расширяют сосуды, суживают бронхи, усиливают перистальтику кишечника. В блуждающий нерв вступают также постганглионарные симпатические волокна из клеток паравертебральных симпатических узлов и распространены по ветвям блуждающего нерва к сердцу, сосудам и внутренним органам.

Методика исследования

IX и X пары черепных нервов имеют отдельные общие ядра, которые заложены в продолговатом мозге, поэтому их исследуют одновременно.

Определяют звучность голоса (фонация), которая может быть ослабленной (дисфония) или совсем отсутствовать (афония). Осматривают нёбо и язычок, определяют, нет ли свисания мягкого нёба, симметрично ли расположен язычок. Для выявления сокращения мягкого нёба обследуемого просят произнести звук «э» при широко открытом рте. Прикасаясь шпатель к нёбной занавеске и задней стенке глотки, можно исследовать нёбный и глоточный рефлекс. Следует иметь в виду, что двустороннее снижение рефлексов можно встретить в норме. Их снижение или отсутствие, с одной стороны, — показатель поражения IX и X пар. Для оценки функции глотания просят сделать глоток воды. При нарушении глотания (дисфагия) больной поперхивается при первом же глотке. Исследуют ощущение вкуса на задней трети языка. При поражении IX пары утрачивают ощущение горького и соленого на задней трети языка, а также чувствительность слизистой оболочки верхней части глотки. Для выяснения состояния голосовых связок применяют ларингоскопию.

Симптомы поражения

При поражении периферического двигательного нейрона нерва нарушено глотание вследствие паралича мышц глотки и пищевода. Жидкая пища попадает в нос в результате паралича нёбных мышц (дисфагия), главное действие которых в норме состоит в разобщении носовой полости и полости рта и зева. Осмотр глотки позволяет установить свисание мягкого нёба на пораженной стороне, что обуславливает носовой оттенок голоса. Не менее частым симптомом следует считать паралич голосовых связок, вызывающий дисфонию, — голос более хриплый, незвучный. При двустороннем поражении возможны афония и удушье. Речь невнятная, неразборчивая (дизартрия). К симптомам поражения блуждающего нерва относят расстройство деятельности сердца: ускорение пульса (тахикардия) и, наоборот, при его раздражении — замедление пульса (брадикардия). Следует отметить, что при одностороннем поражении блуждающего нерва эти нарушения нередко выражены незначительно. Двустороннее поражение блуждающего нерва ведет к выраженным расстройствам глотания, фонации, дыхания и сердечной деятельности. Если в процесс вовлечены чувствительные ветви блуждающего нерва, возникает расстройство чувствительности слизистой оболочки гортани и боль в ней, а также боль в ухе.

5.1.11. Добавочный нерв

Добавочный нерв, *n. accessorius* (XI пара), — двигательный (рис. 5.23), состоит из блуждающей и спинномозговой частей. Двигательный путь состоит из двух нейронов — центрального и периферического. Клетки центрального нейрона расположены в нижней части прецентральной извилины. Их аксоны проходят через заднее бедро внутренней капсулы вблизи колена, вступают в ножку мозга, мост, продолговатый мозг, где меньшая часть волокон

заканчивается в каудальной части двигательного двойного ядра блуждающего нерва. Большинство волокон спускается в спинной мозг, окончание — в дорсолатеральной части передних рогов на уровне C_1 – C_5 своей и противоположной сторон, то есть ядра добавочного нерва имеют

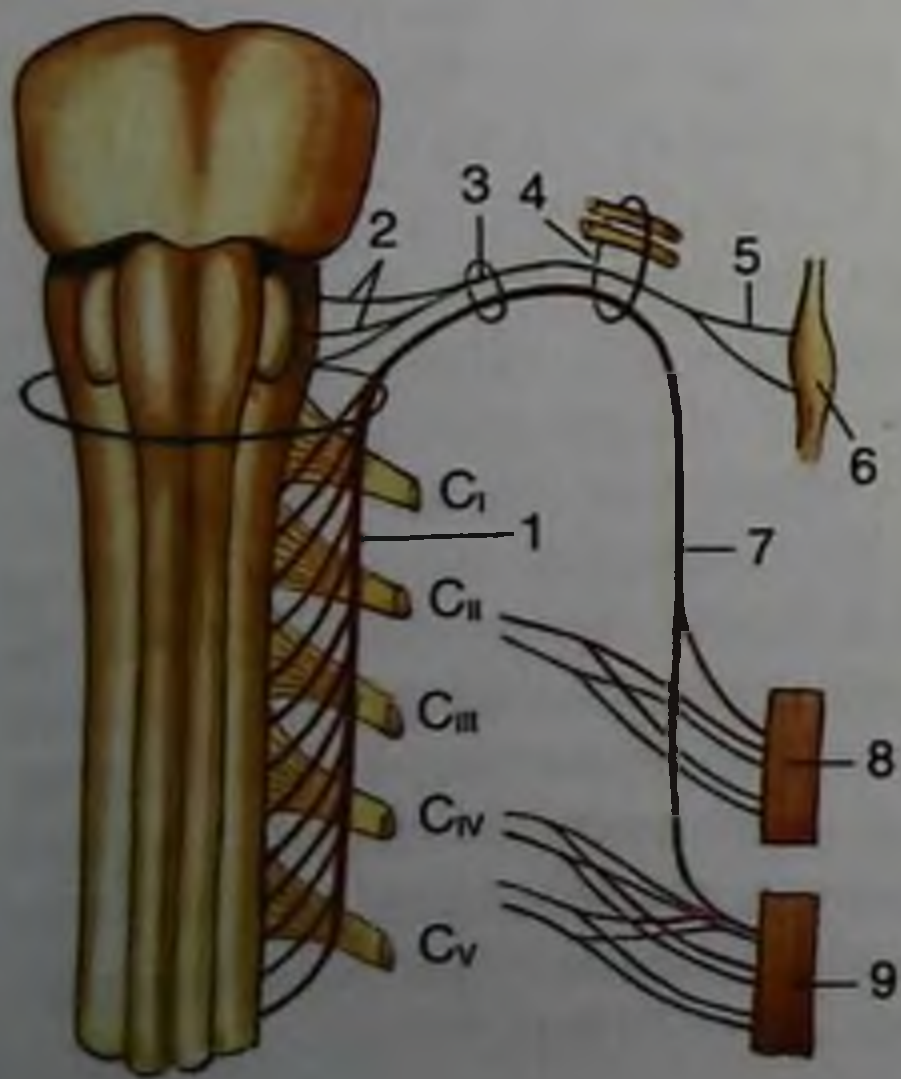


Рис. 5.23. Добавочный нерв: 1 — спинномозговые корешки (спинномозговая часть); 2 — черепные корешки (блуждающая часть); 3 — ствол добавочного нерва; 4 — яремное отверстие; 5 — внутренняя часть добавочного нерва; 6 — нижний узел блуждающего нерва; 7 — наружная ветвь; 8 — грудино-ключично-сосцевидная мышца; 9 — трапецевидная мышца. Красным цветом обозначены двигательные волокна, синим — чувствительные, зеленым — вегетативные

двустороннюю корковую иннервацию. Периферический нейрон состоит из спинномозговой части, выходящей из спинного мозга, и блуждающей части, выходящей из продолговатого мозга. Волокна спинномозговой части выходят из клеток передних рогов на уровне сегментов C_1-C_4 , образуют общий ствол, который через большое затылочное отверстие проникает в полость черепа, где соединяется с черепными корешками от каудальной части двойного ядра блуждающего нерва, вместе составляя ствол добавочного нерва. После выхода из полости черепа через яремное отверстие добавочный нерв образует две ветви: внутреннюю, которая переходит в ствол блуждающего нерва, а затем в нижний гортанный нерв, и наружную, иннервирующую грудино-ключично-сосцевидную и трапециевидную мышцы.

Методика исследования

После осмотра и пальпации мышц, иннервируемых добавочным нервом, больному предлагают повернуть голову сначала в одну, а затем в другую сторону, поднять плечи и руку выше горизонтального уровня, сблизить лопатки. Для выявления парезов мышц обследующий оказывает сопротивление в выполнении этих движений. С этой целью голову больного удерживают за подбородок, а на его плечи обследующий кладет свои руки. Во время поднятия плеч обследующий с усилием удерживает их.

Симптомы поражения

При одностороннем поражении добавочного нерва голова отклонена в пораженную сторону. Поворот головы в здоровую сторону резко ограничен, поднятие плеч (пожимание плечами) затруднено. Кроме того, наблюдают атрофию грудино-ключично-сосцевидной и трапециевидной мышц. При двустороннем поражении добавочного нерва голова отклонена назад, при этом поворот головы вправо или влево невозможен. Одностороннее надъядерное поражение клинически, как правило, не выражено из-за двусторонних кортико-нуклеарных связей. В случае раздражения XI пары возникает тоническая судорога мышц, иннервируемых этим нервом. Диагностируют спастическую кривошею: голова повернута в сторону пораженной мышцы. При двусторонней клонической судороге грудино-ключично-сосцевидной мышцы диагностируют гиперкинез с кивательными движениями головы.

5.1.12. Подъязычный нерв

Подъязычный нерв, *n. hypoglossus* (XII пара), преимущественно двигательный (рис. 5.24). Двигательный путь состоит из двух нейронов. Центральный нейрон берет начало в клетках нижней трети прецентральной извилины. Отходящие от этих клеток волокна проходят через коллено внутренней капсулы, мост и продолговатый мозг, где заканчиваются в ядре противоположной стороны. Периферический нейрон берет начало от ядра подъязычного нерва, которое находят в продолговатом мозге дорсально по обеим сторонам от средней линии, в дне ромбовидной ямки. Волокна из клеток этого ядра направлены в толщу продолговатого мозга в вентральном направлении

и выходят из продолговатого мозга между пирамидой и оливой. Из полости черепа выходит через отверстие подъязычного нерва (*f. nervi hypoglossi*). Функция подъязычного нерва — иннервация мышц самого языка и мышц,двигающих язык вперед и вниз, вверх и назад. Из всех этих мышц для клинической практики особое значение имеет подбородочно-язычная, выдвигающая язык вперед и вниз. Подъязычный нерв имеет связь с верхним симпатическим узлом и нижним узлом блуждающего нерва.

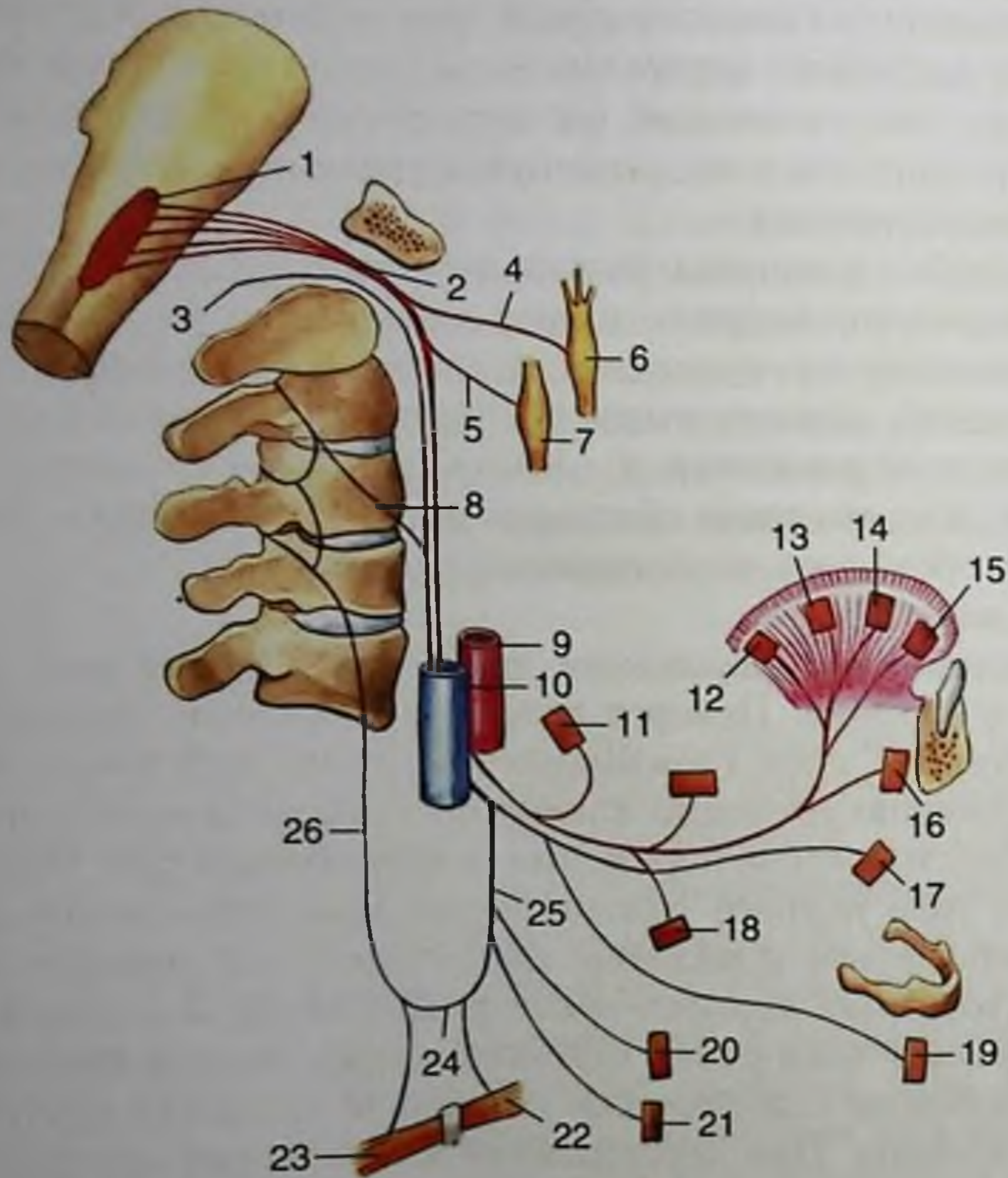


Рис. 5.24. Подъязычный нерв: 1 — ядро подъязычного нерва; 2 — подъязычный канал; 3 — чувствительные волокна к мозговым оболочкам; 4 — соединительные волокна к верхнему шейному симпатическому узлу; 5 — соединительные волокна к нижнему узлу блуждающего нерва; 6 — верхний шейный симпатический узел; 7 — нижний узел блуждающего нерва; 8 — соединительные волокна к двум первым спинномозговым узлам; 9 — внутренняя сонная артерия; 10 — внутренняя яремная вена; 11 — шилоязычная мышца; 12 — вертикальная мышца языка; 13 — верхняя продольная мышца языка; 14 — поперечная мышца языка; 15 — нижняя продольная мышца языка; 16 — подбородочно-язычная мышца; 17 — подбородочно-подъязычная мышца; 18 — подъязычно-язычная мышца; 19 — щитоподъязычная мышца; 20 — грудино-подъязычная мышца; 21 — грудино-щитовидная мышца; 22 — верхнее брюшко лопаточно-подъязычной мышцы; 23 — нижнее брюшко лопаточно-подъязычной мышцы; 24 — шейная петля; 25 — нижний корешок; 26 — верхний корешок. Красным цветом обозначены волокна от бульбарного отдела, фиолетовым — от шейного

Методика исследования

Больному предлагают высунуть язык и при этом следят, не отклонен ли он в сторону, отмечают, нет ли атрофии, фибриллярных подергиваний, тремора. У ядра XII пары расположены клетки, от которых идут волокна, иннервирующие круговую мышцу рта, поэтому при ядерном поражении XII пары возникают истончение, складчатость губ, больной не может свистеть.

Симптомы поражения

При поражении ядра или исходящих из него волокон возникает периферический паралич или парез соответствующей половины языка (рис. 5.25). Тонус и трофика мышц снижены, поверхность языка неровная, морщинистая. Если повреждены клетки ядра, появляются фибриллярные подергивания. При высовывании язык отклоняется в сторону пораженной мышцы вследствие того, что подбородочно-язычная мышца здоровой стороны выталкивает язык вперед и медиально. При двустороннем поражении подъязычного нерва диагностируют паралич языка (глоссоплегию), при этом язык неподвижен, речь неотчетлива (дизартрия) или невозможна (анартрия). Затруднены формирование и передвижение пищевого комка, что нарушает прием пищи.

Очень важно дифференцировать центральный и периферический паралич мышц языка. Центральный паралич мышц языка возникает при поражении корково-ядерного пути. При центральном параличе язык отклонен в сторону, противоположную очагу поражения (рис. 5.26). Обычно при этом бывает парез (паралич) мышц конечностей, также противоположный очагу поражения. При периферическом параличе язык отклонен в сторону очага поражения, есть атрофия мышц половины языка и фибриллярные подергивания в случае ядерного поражения.



Рис. 5.25. Поражение периферического нейрона левого подъязычного нерва

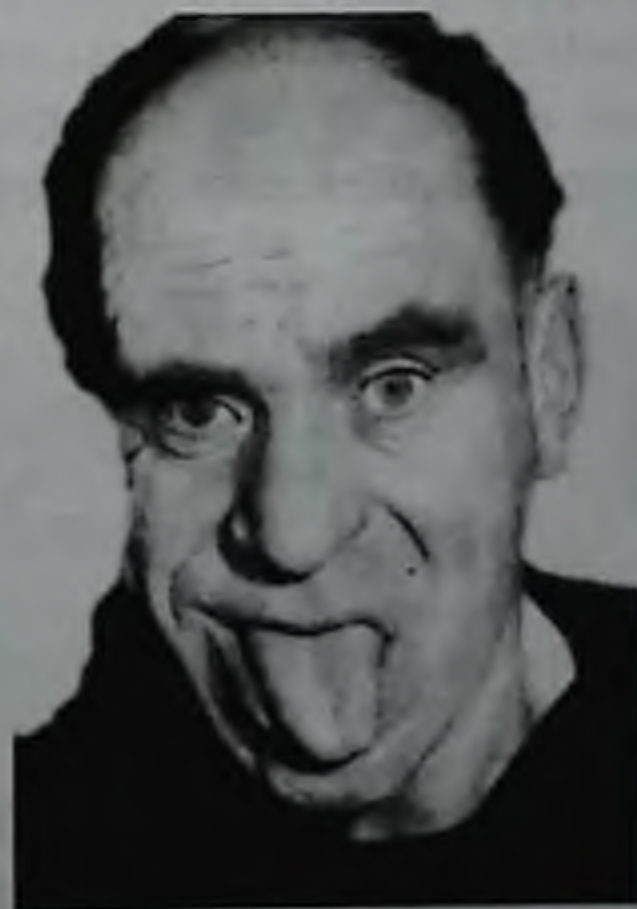


Рис. 5.26. Поражение центрального нейрона левого подъязычного нерва

5.2. БУЛЬБАРНЫЙ И ПСЕВДОБУЛЬБАРНЫЙ СИНДРОМЫ

Сочетанное поражение периферических двигательных нейронов языко-глоточного, блуждающего и подъязычного нервов по периферическому типу приводит к развитию так называемого бульбарного паралича. Он возникает при поражении ядер IX, X и XII пар черепных нервов в области продолговатого мозга или их корешков на основании мозга либо самих нервов. Поражение может быть как односторонним, так и двусторонним. Возникает паралич мягкого нёба, надгортанника, гортани. Голос приобретает носовой оттенок, становится глухим и хриплым (дисфония), речь невнятной (дизартрия) или невозможной (анартрия), нарушено глотание: жидкая пища попадает в нос, гортань (дисфагия). При осмотре выявляют неподвижность нёбных дужек и голосовых связок, фибриллярные подергивания мышц языка, их атрофию; подвижность языка ограничена, вплоть до глоссоплегии, глоточный и нёбный рефлекс отсутствуют. В тяжелых случаях наблюдают нарушение жизненно важных функций организма (дыхания и сердечной деятельности) при боковом амиотрофическом склерозе, нарушении кровообращения в области продолговатого мозга, опухолях ствола, стволовых энцефалитах, синингобульбии, полиоэнцефаломиелите, полиневрите, аномалии большого затылочного отверстия, переломе основания черепа.

Двустороннее поражение корково-ядерных путей, соединяющих кору больших полушарий мозга с соответствующими ядрами черепных нервов, называют псевдобульбарным синдромом, его сопровождают расстройства глотания, фонации и артикуляции. При одностороннем поражении надъядерных путей никаких расстройств функции языкоглоточного и блуждающего нервов не наступает вследствие двусторонней корковой связи их ядер. Псевдобульбарный синдром, будучи центральным параличом, не ведет к выпадению стволовых рефлексов, связанных с продолговатым мозгом, в отличие от бульбарного синдрома.

Как и при любом центральном параличе, атрофии мышц и изменения электровозбудимости при этом не бывает.



Рис. 5.27. Назолабиальный рефлекс



Рис. 5.28. Губной рефлекс



Рис. 5.29. Хоботковый рефлекс



Рис. 5.30. Ладонно-подбородочный рефлекс Маринеску-Радовича



а

Рис. 5.31. Насильственные плач и смех:
а — плач; б — смех



б

Кроме дисфагии, дисфонии, дизартрии, выражены рефлексы орального автоматизма:

- ▶ назолабиальный (рис. 5.27);
- ▶ губной (рис. 5.28);
- ▶ хоботковый (рис. 5.29);
- ▶ ладонно-подбородочный Маринеску-Радовича (рис. 5.30);
- ▶ насильственные плач и смех (рис. 5.31).

Отмечают повышение подбородочного и глоточного рефлексов.

5.3. АЛЬТЕРНИРУЮЩИЕ СИНДРОМЫ ПРИ ПОРАЖЕНИИ СТВОЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА

Альтернирующий синдром включает поражение черепных нервов на стороне очага по периферическому типу в результате вовлечения в процесс их

ядер и корешков, а также гемиплегию, нередко в сочетании с гемианестезией противоположных очагу конечностей. Синдром возникает вследствие совместного поражения пирамидного пути и чувствительных проводников, а также ядер или корешков черепных нервов. Функции черепных нервов нарушены на стороне очага поражения, а проводниковые расстройства выявляют на противоположной.

Соответственно локализации очага поражения в мозговом стволе альтернирующие синдромы подразделяют:

- ▶ на педункулярные (при поражении ножки мозга);
- ▶ понтинные, или мостовые (при поражении моста мозга);
- ▶ бульбарные (при поражении продолговатого мозга).

Педункулярные альтернирующие синдромы

Среди педункулярных альтернирующих синдромов (рис. 5.32) различают синдром Вебера — поражение глазодвигательного нерва на стороне очага и центральный гемипарез (гемиплегия) на противоположной стороне. Синдром Бенедикта возникает при локализации в медиально-дорсальном отделе среднего мозга, характеризуется поражением глазодвигательного нерва на стороне очага, хореоатетозом и интенционным дрожанием противоположных конечностей. Синдром Клода — поражение глазодвигательного нерва на стороне очага и мозжечковые симптомы (атаксия, адиадохокinez, дисметрия) на противоположной стороне. Иногда при этом отмечают дизартрию и расстройство глотания.

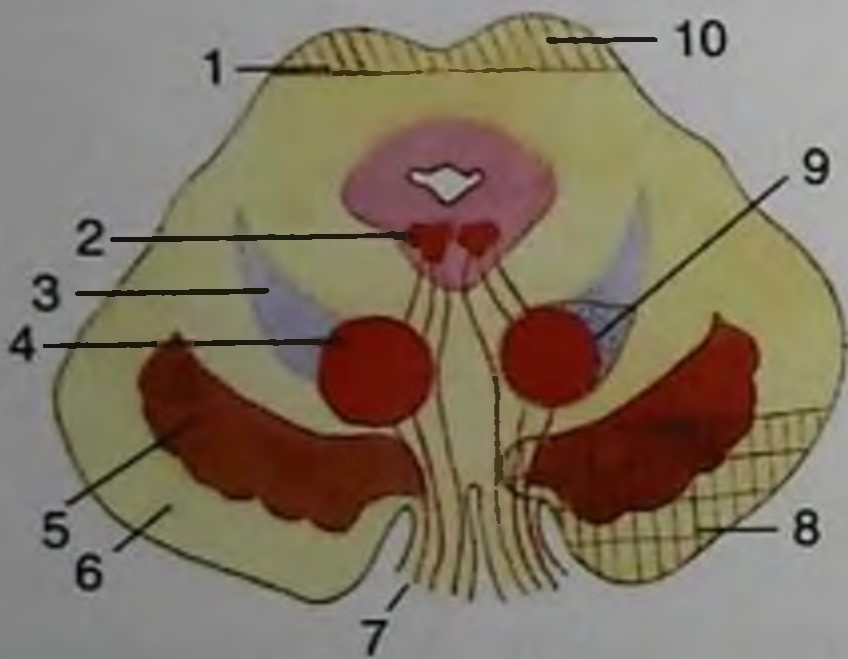
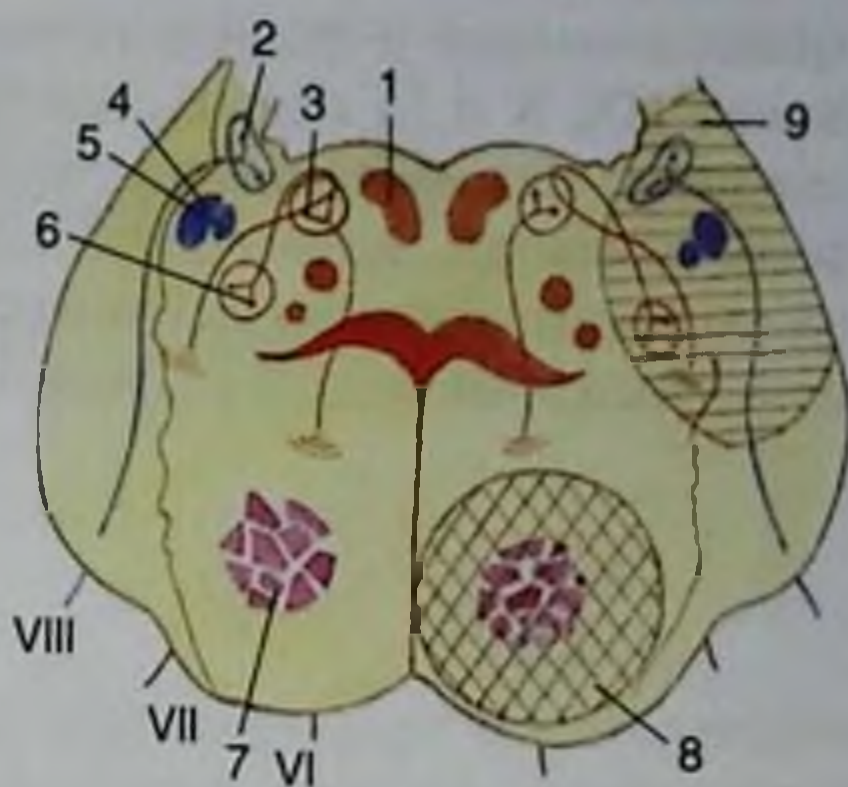


Рис. 5.32. Расположение основных клеточных образований на поперечном срезе среднего мозга на уровне верхних бугорков четверохолмия (схема): 1 — верхний бугорок; 2 — ядро глазодвигательного нерва; 3 — медиальная петля; 4 — красное ядро; 5 — черное вещество; 6 — ножка мозга; 7 — глазодвигательный нерв; локализация поражения при следующих синдромах: 8 — Вебера; 9 — Бенедикта; 10 — Парино

Понтинные альтернирующие синдромы

Понтинные (мостовые) альтернирующие синдромы (рис. 5.33) — синдром Мийяра—Гюблера — возникают при поражении нижнего отдела моста. Это периферическое поражение лицевого нерва на стороне очага, центральный паралич противоположных конечностей. Синдром Бриссо—Сикара выявляют при раздражении клеток ядра лицевого нерва в виде сокращения мимических мышц на стороне очага и спастического гемипареза или гемиплегии противоположных конечностей. Синдром Фовилля включает поражение лицевого и отводящего нервов (в сочетании с параличом взора) на стороне очага и гемиплегию, а иногда и гемианестезию (вследствие поражения медиальной петли) противоположных конечностей. Синдром Раймона—Сестана — сочетание пареза взора в сторону патологического очага, атаксии и хореоатетоза на той же стороне с гемипарезом и гемианестезией на противоположной.

Рис. 5.33. Расположение ядер черепных нервов на поперечном срезе в нижнем отделе моста мозга (схема): 1 — медиальный продольный пучок; 2 — верхнее вестибулярное ядро; 3 — ядро отводящего нерва; 4 — спинномозговой путь тройничного нерва; 5 — ядро спинномозгового пути тройничного нерва; 6 — ядро лицевого нерва; 7 — корково-спинномозговой и корково-ядерный пути; локализация поражения при следующих синдромах: 8 — Раймона-Сестана; 9 — мостомозжечкового угла. VI, VII, VIII — черепные нервы



Бульбарные альтернирующие синдромы

Среди бульбарных альтернирующих синдромов (рис. 5.34) синдром Джексона вызывает периферическое поражение подъязычного нерва на стороне очага и гемиплегию или гемипарез конечностей противоположной стороны. Синдром Авеллиса включает поражение языкоглоточного и блуждающего нервов (паралич мягкого нёба и голосовой связки на стороне очага с поперхиванием при еде, попаданием жидкой пищи в нос, дизартрией и дисфонией) и гемиплегию на противоположной стороне. Синдром Бабинского-Нажотта характеризуется мозжечковыми симптомами в виде гемиатаксии, гемиасинергии, дисметрии (в результате поражения нижней мозжечковой ножки, оливоцеребеллярных волокон), синдромом Бернара-Горнера на стороне очага и гемиплегией и гемианестезией на противоположной стороне. Синдром Шмидта включает паралич голосовых связок, мягкого нёба,

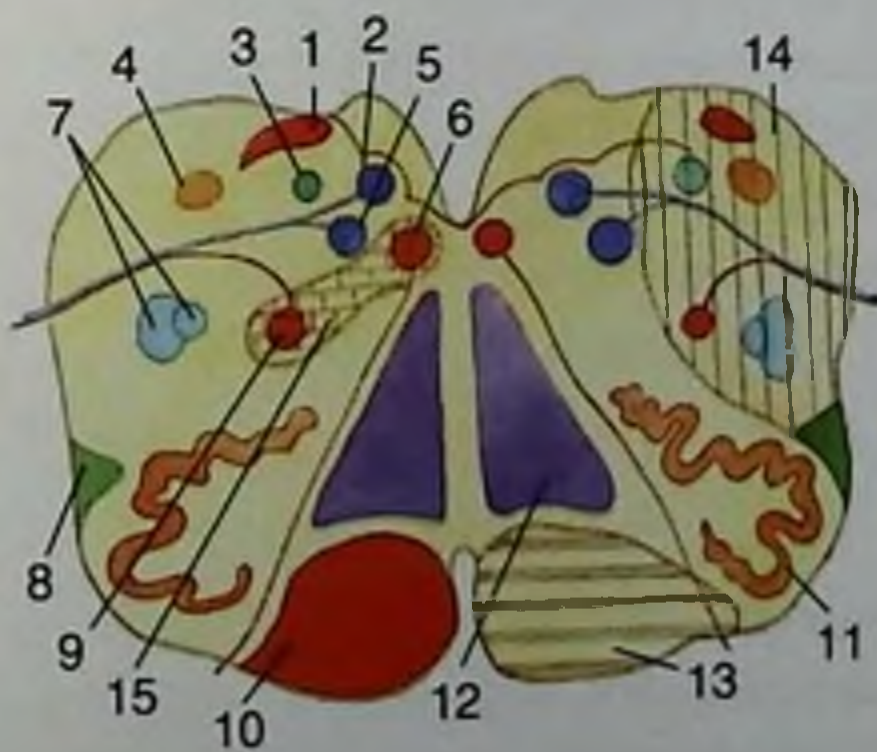


Рис. 5.34. Расположение ядер черепных нервов на поперечном срезе продолговатого мозга (схема): 1 — тонкое ядро; 2 — заднее ядро блуждающего нерва; 3 — нижнее вестибулярное ядро; 4 — клиновидное ядро; 5 — ядро одиночного пути; 6 — ядро подъязычного нерва; 7 — ядро спинномозгового пути тройничного нерва; 8 — спиноталамический путь; 9 — двойное ядро; 10 — пирамида; 11 — олива; 12 — медиальная петля; локализация поражения при следующих синдромах: 13 — Джексона; 14 — Валленберга-Захарченко; 15 — Тапия

трапециевидной и грудино-ключично-сосцевидной мышц на стороне поражения (IX, X и XI нервы), гемипарез противоположных конечностей. Для синдрома Валленберга—Захарченко характерны паралич мягкого нёба и голосовой связки, анестезия зева и гортани, расстройство чувствительности на лице, геминатаксия (при поражении мозжечковых путей) на стороне очага и на противоположной стороне — болевая и температурная гемигипестезия.

Глава 6

ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Вегетативная (автономная) нервная система регулирует все внутренние процессы организма: функции внутренних органов и систем, желез, кровеносных и лимфатических сосудов, гладкой и частично поперечнополосатой мускулатуры, органов чувств (рис. 6.1). Она обеспечивает гомеостаз организма, то есть относительное динамическое постоянство внутренней среды и устойчивость его основных физиологических функций (кровообращение, дыхание, пищеварение, терморегуляция, обмен веществ, выделение, размножение и др.). Кроме того, вегетативная нервная система выполняет адаптационно-трофическую функцию — регуляцию обмена веществ применительно к условиям внешней среды.

Термин «вегетативная нервная система» отражает управление произвольными функциями организма. Вегетативная нервная система зависит от высших центров нервной системы. Между вегетативной и соматической частями нервной системы существует тесная анатомическая и функциональная взаимосвязь. В составе черепных и спинномозговых нервов проходят вегетативные нервные проводники. Основной морфологической единицей вегетативной нервной системы, как и соматической, является нейрон, а основной функциональной единицей — рефлекторная дуга.

В вегетативной нервной системе выделяют следующие отделы:

- ▶ центральный (клетки и волокна в головном и спинном мозге);
- ▶ периферический (все остальные образования).

Выделяют также части:

- ▶ симпатическую;
- ▶ парасимпатическую.

Их основное различие в особенностях функциональной иннервации и воздействии разных медиаторов. Симпатическую часть возбуждает адреналин, а парасимпатическую — ацетилхолин. Тормозящее влияние на симпатическую часть оказывает эрготамин, а на парасимпатическую — атропин.

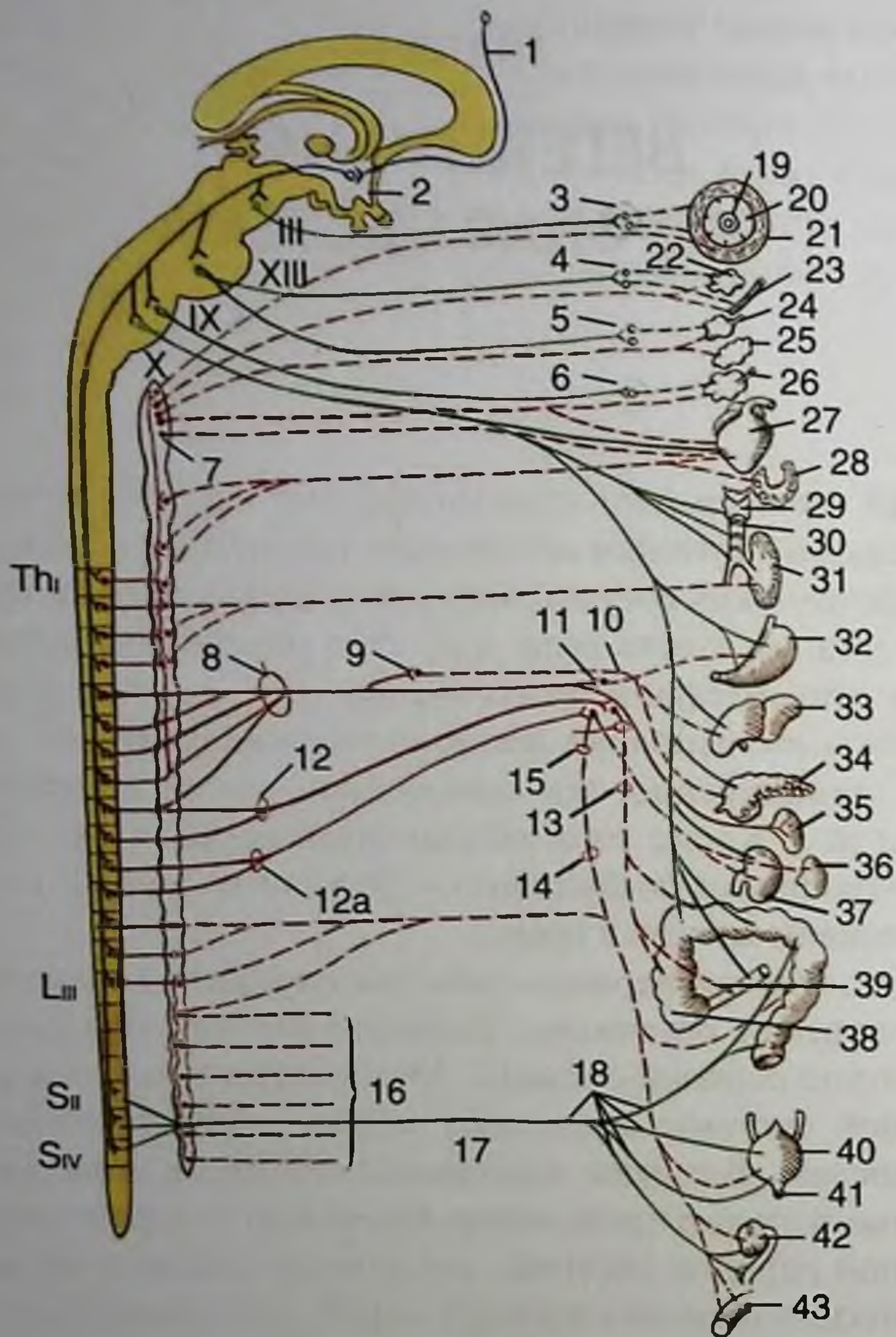


Рис. 6.1. Вегетативная нервная система (схема): 1 — кора лобной доли большого мозга; 2 — гипоталамус; 3 — ресничный узел; 4 — крылонёбный узел; 5 — поднижнечелюстной и подъязычный узлы; 6 — ушной узел; 7 — верхний шейный симпатический узел; 8 — большой внутренностный нерв; 9 — внутренностный узел; 10 — чревное сплетение; 11 — чревные узлы; 12 — малый внутренностный нерв; 12a — нижний внутренностный нерв; 13 — верхнее брыжеечное сплетение; 14 — нижнее брыжеечное сплетение; 15 — аортальное сплетение; 16 — симпатические волокна к передним ветвям поясничных и крестцовых нервов для сосудов ног; 17 — тазовый нерв; 18 — подчревное сплетение; 19 — ресничная мышца; 20 — сфинктер зрачка; 21 — дилатор зрачка; 22 — слезная железа; 23 — железы слизистой оболочки носовой полости; 24 — поднижнечелюстная железа; 25 — подъязычная железа; 26 — околоушная железа; 27 — сердце; 28 — щитовидная железа; 29 — гортань; 30 — мышцы трахеи и бронхов; 31 — легкое; 32 — желудок; 33 — печень; 34 — поджелудочная железа; 35 — надпочечник; 36 — селезенка; 37 — почка; 38 — толстая кишка; 39 — тонкая кишка; 40 — детрузор мочевого пузыря (мышца, выталкивающая мочу); 41 — сфинктер мочевого пузыря; 42 — половые железы; 43 — половые органы. III, IX, X, XIII — черепные нервы

6.1. СИМПАТИЧЕСКИЙ ОТДЕЛ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Центральные образования расположены в коре большого мозга, гипоталамических ядрах, стволе мозга, в ретикулярной формации, а также в спинном мозге (в боковых рогах). Кортикальное представительство выяснено недостаточно. От клеток боковых рогов спинного мозга на уровне от C_8 до L_5 начинаются периферические образования симпатического отдела. Аксоны этих клеток проходят в составе передних корешков и, отделившись от них, образуют соединительную ветвь, которая подходит к узлам симпатического ствола. Здесь часть волокон заканчивается. От клеток узлов симпатического ствола берут начало аксоны вторых нейронов, которые вновь подходят к спинномозговым нервам и заканчиваются в соответствующих сегментах. Волокна, которые проходят через узлы симпатического ствола, не прерываясь, подходят к промежуточным узлам между иннервируемым органом и спинным мозгом. От промежуточных узлов — начало аксонов вторых нейронов, направленных к иннервируемым органам.

Симпатический ствол расположен вдоль боковой поверхности позвоночника, его составляют 24 пары симпатических узлов:

- ▶ 3 шейных;
- ▶ 12 грудных;
- ▶ 5 поясничных;
- ▶ 4 крестцовых.

Из аксонов клеток верхнего шейного симпатического узла сформировано симпатическое сплетение сонной артерии, из нижнего — верхний сердечный нерв, образующий симпатическое сплетение в сердце. Из грудных узлов ветви иннервируют аорту, легкие, бронхи, органы брюшной полости, из поясничных — органы малого таза.

6.2. ПАРАСИМПАТИЧЕСКИЙ ОТДЕЛ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Его образования начинаются от коры больших полушарий, хотя кортикальное представительство, так же как и симпатической части, выяснено недостаточно (в основном это лимбико-ретикулярный комплекс).

Выделяют отделы:

- ▶ мезэнцефальный и бульбарный в головном мозге;
- ▶ сакральный в спинном мозге.

Мезэнцефальный отдел включает ядра черепных нервов:

- ▶ III пара — добавочное ядро Якубовича (парное мелкоклеточное), иннервирующее мышцу, суживающую зрачок;
- ▶ ядро Перлиа (непарное мелкоклеточное) иннервирует ресничную мышцу, участвующую в аккомодации.

Бульбарный отдел составляют:

- ▶ верхнее и нижнее слюноотделительные ядра (VII и IX пары);
- ▶ X пара — вегетативное ядро, иннервирующее сердце, бронхи, желудочно-кишечный тракт, пищеварительные железы, другие внутренние органы.

Сакральный отдел представлен клетками в сегментах S_2-S_4 , аксоны которых образуют тазовый нерв, иннервирующий мочеполовые органы и прямую кишку (см. рис. 6.1).

Симпатический и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы влияют на все органы за исключением сосудов, потовых желез и мозгового слоя надпочечников, имеющих только симпатическую иннервацию. Парасимпатический отдел более древний. Его деятельность обеспечивает устойчивость состояния органов и условия для создания запасов энергетических субстратов. Симпатическая часть изменяет эти состояния (функциональные способности органов) в зависимости от выполняемой функции. Обе части тесно взаимодействуют. При определенных условиях возможно функциональное преобладание одной части над другой. В случае преобладания тонуса парасимпатической части диагностируют состояние парасимпатотонии, симпатической части — симпатотонии. Парасимпатотония характерна для сна, симпатотония — для аффективных состояний (страх, гнев и др.).

В клинических условиях возможны состояния, при которых нарушена деятельность отдельных органов или систем организма в результате преобладания тонуса одной из частей вегетативной нервной системы. Парасимпатотонические проявления сопровождаются бронхиальную астму, крапивницу, отек Квинке, вазомоторный ринит, морскую болезнь; симпатотонические — спазм сосудов при синдроме Рейно, мигрень, транзиторную форму гипертонической болезни, сосудистые кризы при гипоталамическом синдроме, ганглионарных поражениях, панические атаки. Интеграцию вегетативных и соматических функций осуществляют кора полушарий большого мозга, гипоталамус и ретикулярная формация.

6.3. ЛИМБИКО-РЕТИКУЛЯРНЫЙ КОМПЛЕКС

Всю деятельность вегетативной нервной системы контролируют и регулируют корковые отделы нервной системы (кора лобных долей, парагиппокамповая и поясная извилины). Лимбическая система — центр регуляции эмоций и нервный субстрат долговременной памяти. Ритм сна и бодрствования также регулирует лимбическая система

Под лимбической системой (рис. 6.2) понимают ряд тесно взаимосвязанных корковых и подкорковых структур, имеющих общее развитие и сходные функции. В ее состав входят также образования обонятельных путей, расположенные на основании мозга, прозрачная перегородка, сводчатая извилина, кора задней орбитальной поверхности лобной доли, гиппокамп, зубчатая извилина. Подкорковые структуры лимбической системы включают хвостатое ядро, скорлупу, миндалевидное тело, передний бугорок таламуса,

Рис. 6.2. Лимбическая система: 1 — мозолистое тело; 2 — свод; 3 — пояс; 4 — задний таламус; 5 — перешеек поясной извилины; 6 — III желудочек; 7 — сосцевидное тело; 8 — мост; 9 — нижний продольный пучок; 10 — кайма; 11 — извилина гиппокампа; 12 — крючок; 13 — глазничная поверхность лобного полюса; 14 — крючковидный пучок; 15 — поперечная связь миндалевидного тела; 16 — передняя спайка; 17 — передний таламус; 18 — поясная извилина



гипоталамус, ядро уздечки. Лимбическую систему составляет сложное переплетение восходящих и нисходящих путей, теснейшим образом связанных с ретикулярной формацией.

Раздражение лимбической системы приводит к мобилизации как симпатических, так и парасимпатических механизмов, что соответственно проявляется клинически. Выраженный вегетативный эффект возникает при раздражении передних отделов лимбической системы, в частности орбитальной коры, миндалевидного тела и поясной извилины. При этом возникают изменения саливации, частоты дыхания, усиление перистальтики кишечника, мочеиспускание, дефекация и др.

Особое значение в функционировании вегетативной нервной системы имеет гипоталамус, осуществляющий регуляцию функций симпатической и парасимпатической систем. Кроме того, гипоталамус реализует нервное и эндокринное взаимодействие, интеграцию соматической и вегетативной деятельности. В гипоталамусе есть специфические и неспецифические ядра. Специфические ядра вырабатывают гормоны (вазопрессин, окситоцин) и рилизинг-факторы, регулирующие секрецию гормонов передней доли гипофиза.

6.4. ВЕГЕТАТИВНАЯ ИННЕРВАЦИЯ ГОЛОВЫ

Симпатические волокна, иннервирующие лицо, голову и шею, берут начало от клеток, расположенных в боковых рогах спинного мозга ($C_8 - Th_3$). Большинство волокон прерывается в верхнем шейном симпатическом узле, а меньшая часть направлена к наружной и внутренней сонным артериям и образует на них периартериальные симпатические сплетения. К ним присоединяются постганглионарные волокна, идущие от среднего и нижнего шейных симпатических узлов. В мелких узелках (клеточных скоплениях), расположенных в периартериальных сплетениях ветвей наружной сонной артерии, — окончание волокон, не прервавшихся в узлах симпатического ствола. Остальные волокна прерываются в лицевых ганглиях: ресничном, крылонёбном, подъязычном, подчелюстном и ушном. Постганглионарные волокна от этих узлов, а также волокна от клеток верхнего и других шейных

симпатических узлов идут к тканям лица и головы, частично в составе черепных нервов (рис. 6.3).

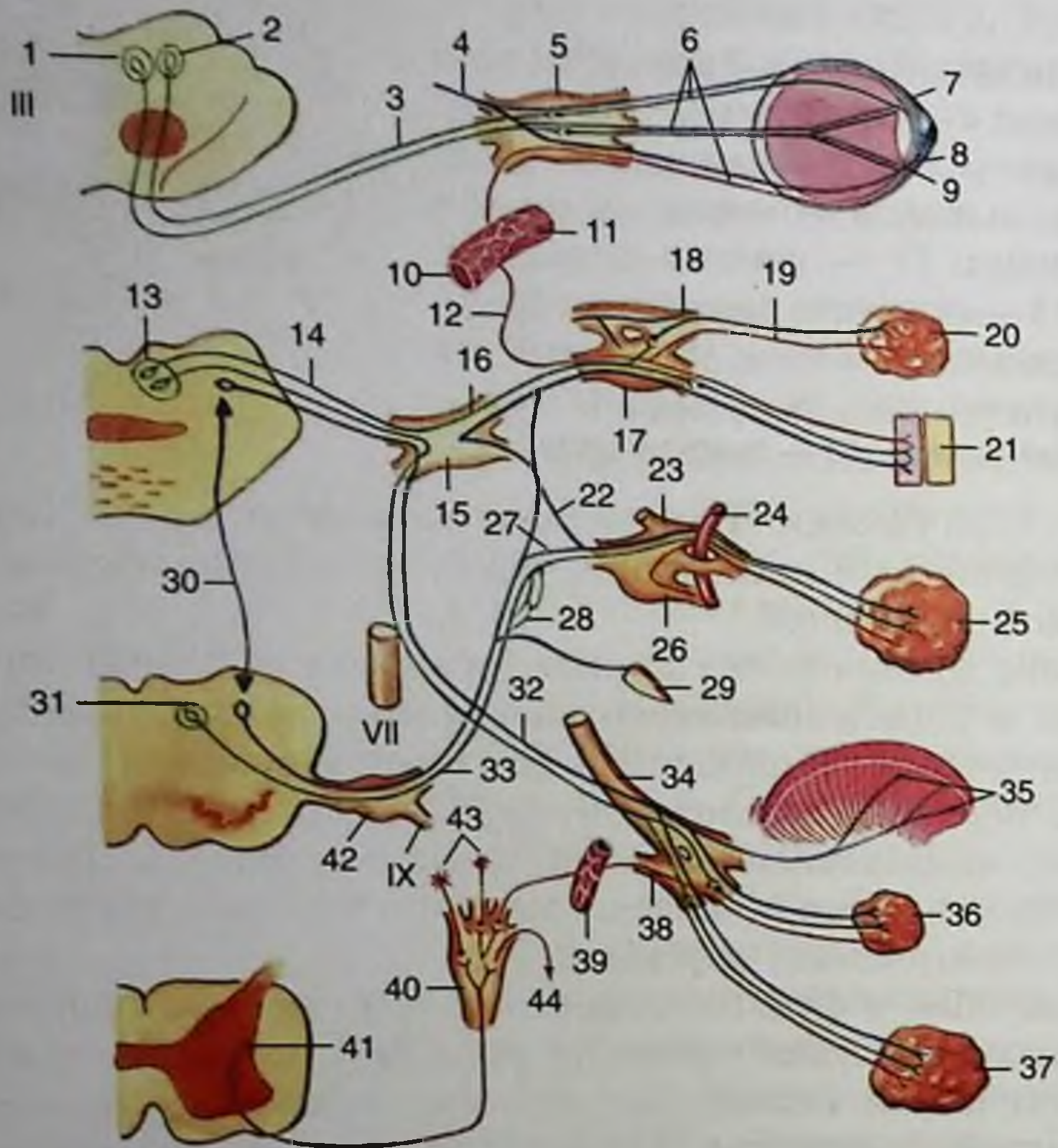


Рис. 6.3. Вегетативная иннервация головы: 1 — заднее центральное ядро глазодвигательного нерва; 2 — добавочное ядро глазодвигательного нерва (ядро Якубовича–Эдингера–Вестфала); 3 — глазодвигательный нерв; 4 — носо-ресничная ветвь от глазного нерва; 5 — ресничный узел; 6 — короткие ресничные нервы; 7 — сфинктер зрачка; 8 — дилататор зрачка; 9 — ресничная мышца; 10 — внутренняя сонная артерия; 11 — сонное сплетение; 12 — глубокий каменистый нерв; 13 — верхнее слюноотделительное ядро; 14 — промежуточный нерв; 15 — узел колена; 16 — большой каменистый нерв; 17 — крылонёбный узел; 18 — верхнечелюстной нерв (вторая ветвь тройничного нерва); 19 — скуловой нерв; 20 — слезная железа; 21 — слизистые оболочки носа и нёба; 22 — коленце-барабанный нерв; 23 — ушно-височный нерв; 24 — средняя менингеальная артерия; 25 — околоушная железа; 26 — ушной узел; 27 — малый каменистый нерв; 28 — барабанное сплетение; 29 — слуховая труба; 30 — одиночный путь; 31 — нижнее слюноотделительное ядро; 32 — барабанная струна; 33 — барабанный нерв; 34 — язычный нерв (от нижнечелюстного нерва — третьей ветви тройничного нерва); 35 — вкусовые волокна к передним 2/3 языка; 36 — подъязычная железа; 37 — подчелюстная железа; 38 — поднижнечелюстной узел; 39 — лицевая артерия; 40 — верхний шейный симпатический узел; 41 — клетки бокового рога Th_1 – Th_2 ; 42 — нижний узел языкоглоточного нерва; 43 — симпатические волокна к сплетениям внутренней сонной и средней оболочечной артерий; 44 — иннервация лица и волосистой части головы. III, VII, IX — черепные нервы. Зеленым цветом обозначены парасимпатические волокна, красным — симпатические, синим — чувствительные

Афферентные симпатические волокна от головы и шеи направлены к периаартериальным сплетениям разветвлений общей сонной артерии, проходят через шейные узлы симпатического ствола, частично контактируя с их клетками, и через соединительные ветви подходят к спинномозговым узлам, замыкая дугу рефлекса.

Парасимпатические волокна образуют аксоны стволовых парасимпатических ядер, направлены в основном к пяти вегетативным ганглиям лица, в которых прерываются. Меньшая часть волокон направлена к парасимпатическим скоплениям клеток периаартериальных сплетений, где также прерывается, и постганглионарные волокна идут в составе черепных нервов или периаартериальных сплетений. В парасимпатической части есть также афферентные волокна, следующие в системе блуждающего нерва и направленные к чувствительным ядрам ствола мозга. Передний и средний отделы гипоталамической области через симпатические и парасимпатические проводники влияют на функцию преимущественно ипсилатеральных слюнных желез.

6.5. ВЕГЕТАТИВНАЯ ИННЕРВАЦИЯ ГЛАЗА

Симпатическая иннервация

Симпатические нейроны находят в боковых рогах сегментов C_8 — Th_3 спинного мозга (*centrum ciliospinale*). Отростки этих нейронов, формируя преганглионарные волокна, выходят из спинного мозга вместе с передними корешками, в составе белых соединительных ветвей входят в симпатический ствол и, не прерываясь, проходят через вышележащие узлы, заканчиваясь у клеток верхнего шейного симпатического сплетения. Постганглионарные волокна этого узла сопровождают внутреннюю сонную артерию, оплетая ее стенку, проникают в полость черепа, где с первой ветвью тройничного нерва проникают в полость орбиты и оканчиваются у мышцы, расширяющей зрачок (*musculus dilatator pupillae*).

Симпатические волокна иннервируют и другие структуры глаза: тарзальные мышцы, расширяющие глазную щель, орбитальную мышцу глаза, а также некоторые структуры лица — пототделительные железы лица, гладкие мышцы лица и сосудов.

Парасимпатическая иннервация

Преганглионарный парасимпатический нейрон лежит в добавочном ядре глазодвигательного нерва. В составе последнего выходит из ствола мозга и достигает ресничного узла (*ganglion ciliare*), где переключается на постганглионарные клетки. Оттуда часть волокон направлена к мышце, суживающей зрачок (*m. sphincter pupillae*), а другая часть участвует в аккомодации.

Нарушение вегетативной иннервации глаза

Поражение симпатических образований вызывает синдром Бернара—Горнера (рис. 6.4) с сужением зрачка (миоз), сужением глазной щели (птоз),



Рис. 6.4. Правосторонний синдром Бернара—Горнера. Птоз, миоз, энофтальм

западением глазного яблока (энофтальм). Возможны также развитие гомолатерального ангидроза, гиперемии конъюнктивы, депигментация радужной оболочки.

Развитие синдрома Бернара–Горнера возможно при локализации поражения на различном уровне — вовлечении заднего продольного пучка, путей к мышце, расширяющей зрачок. Врожденный вариант синдрома чаще связан с родовой травмой с поражением плечевого сплетения.

При раздражении симпатических волокон возникает синдром, обратный синдрому Бернара–Горнера (синдром Пти) — расширение глазной щели и зрачка (мидриаз), экзофтальм.

6.6. ВЕГЕТАТИВНАЯ ИННЕРВАЦИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Регуляцию деятельности мочевого пузыря осуществляют симпатические и парасимпатические отделы вегетативной нервной системы (рис. 6.5), регулирующие удержание мочи и опорожнение мочевого пузыря. В норме более активированы механизмы удержания, которые происходят в результате активации симпатической иннервации и блокады парасимпатического сигнала на уровне сегментов L_1-L_2 спинного мозга, при этом подавлена активность детрузора и повышен тонус мышц внутреннего сфинктера мочевого пузыря.

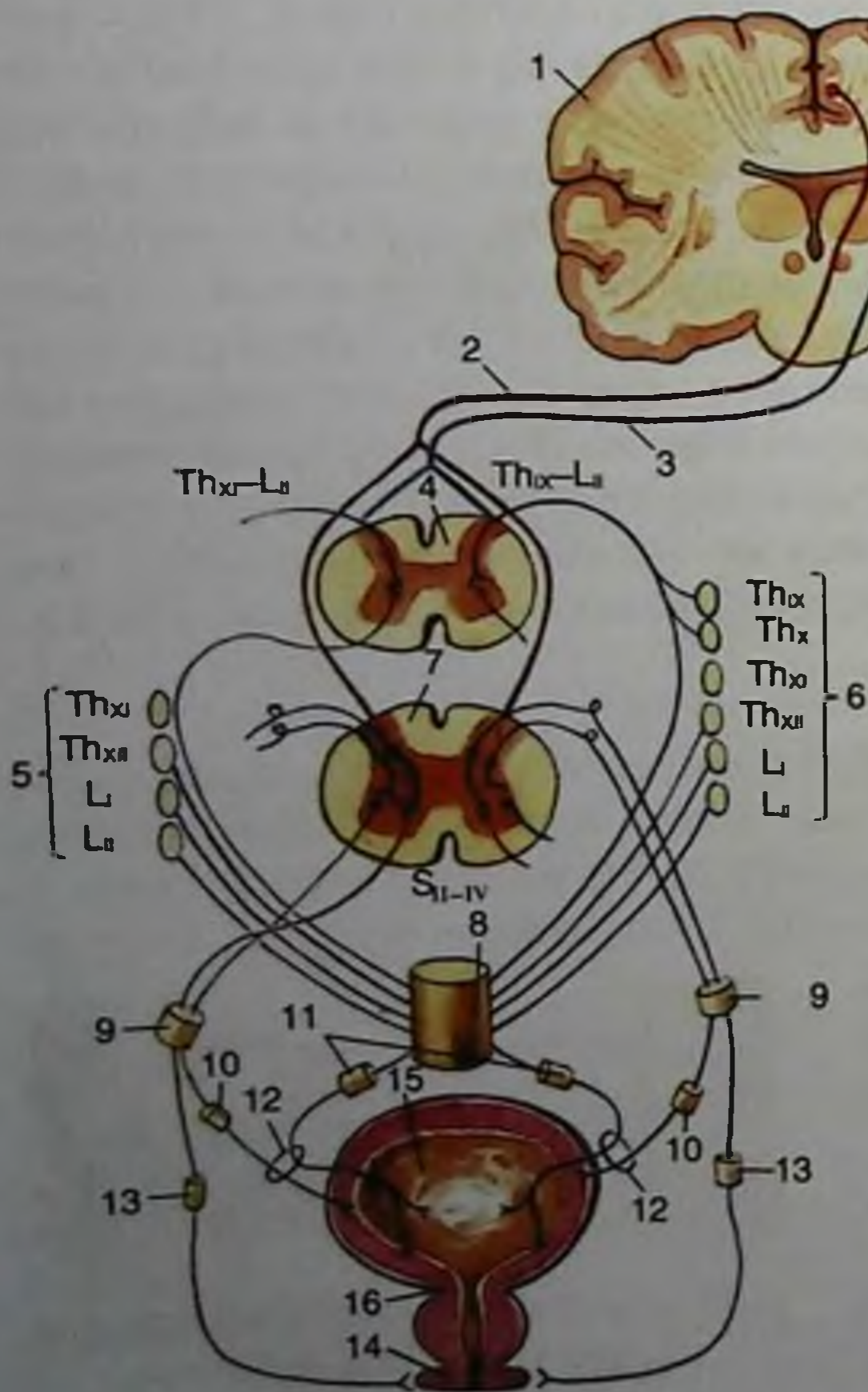


Рис. 6.5. Центральная и периферическая иннервация мочевого пузыря: 1 — кора большого мозга; 2 — волокна, обеспечивающие произвольный контроль за опорожнением мочевого пузыря; 3 — волокна болевой и температурной чувствительности; 4 — поперечный срез спинного мозга (Th_9-L_2 для чувствительных волокон, $Th_{11}-L_2$ для двигательных); 5 — симпатическая цепочка ($Th_{11}-L_2$); 6 — симпатическая цепочка (Th_9-L_2); 7 — поперечный срез спинного мозга (сегменты S_2-S_4); 8 — крестцовый (непарный) узел; 9 — половое сплетение; 10 — тазовые внутренностные нервы; 11 — подчревный нерв; 12 — нижнее подчревое сплетение; 13 — половой нерв; 14 — наружный сфинктер мочевого пузыря; 15 — детрузор мочевого пузыря; 16 — внутренний сфинктер мочевого пузыря

Регуляция акта мочеиспускания происходит при активации парасимпатического центра на уровне S_2-S_4 и центра мочеиспускания в мосту мозга (рис. 6.6). Нисходящие эфферентные сигналы направляют сигналы, обеспечивающие расслабление наружного сфинктера, подавляют симпатическую активность, снимают блок проведения по парасимпатическим волокнам, стимулируют парасимпатический центр. Следствие этого — сокращение детрузора и расслабление сфинктеров. Указанный механизм находится под контролем коры головного мозга, в регуляции принимают участие ретикулярная формация, лимбическая система, лобные доли больших полушарий.

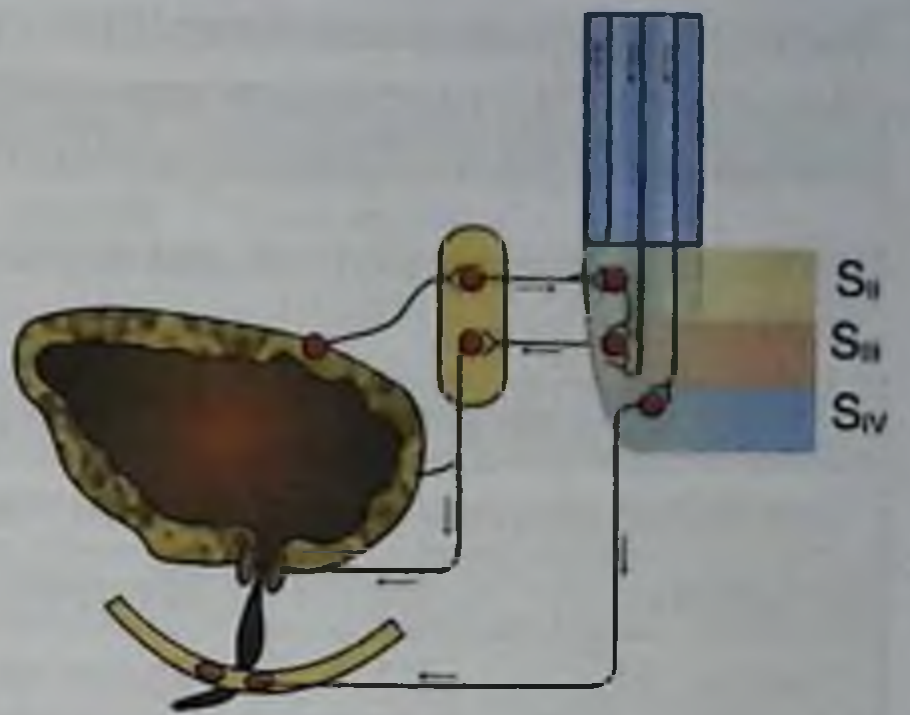


Рис. 6.6. Регуляция акта мочеиспускания

Произвольная остановка мочеиспускания происходит при поступлении команды из коры головного мозга к центрам мочеиспускания в стволе мозга и крестцовом отделе спинного мозга, что приводит к сокращению наружного и внутреннего сфинктеров мышц тазового дна и периуретральной поперечнополосатой мускулатуры.

Поражение парасимпатических центров крестцового отдела, исходящих из него вегетативных нервов сопровождается развитием задержки мочи. Она может возникнуть также при поражении спинного мозга (травма, опухоль и пр.) на уровне выше симпатических центров ($Th_{11}-L_2$). Частичное поражение спинного мозга выше уровня расположения вегетативных центров может привести к развитию императивных позывов на мочеиспускание. При поражении спинального симпатического центра ($Th_{11}-L_2$) возникает истинное недержание мочи.

Методика исследования

Существуют многочисленные клинические и лабораторные методы исследования вегетативной нервной системы, их выбор определяют задачи и условия исследования. Однако во всех случаях необходимо учитывать исходный вегетативный тонус и уровень колебаний относительно фонового значения. Чем выше исходный уровень, тем меньше будет ответ при функциональных пробах.

В отдельных случаях возможна даже парадоксальная реакция. Исследование лучше проводить утром натощак или через 2 ч после еды, в одно и то же время, не менее 3 раз. За исходную величину берут минимальное значение получаемых данных.

Основные клинические проявления преобладания симпатической и парасимпатической систем представлены в табл. 6.1.

Для оценки вегетативного тонуса возможно проведение проб с воздействием фармакологическими средствами или физическими факторами.

В качестве фармакологических средств используют растворы эpineфрина (Адреналин*), инсулина человеческого генноинженерного, фенилэфрина (Мезатон*), пилокарпина, атропина, гистамина и др.

Таблица 6.1. Клиническая характеристика функционального состояния вегетативной нервной системы

Симптомы и показатели	Симпатические реакции	Парасимпатические реакции
Сосудистый рисунок	Не выражен	Усилен, цианоз
Сальность	Нормальная	Повышена
Сухость	Нормальная	Повышена
Потоотделение	Уменьшено	Усилено (пот жидкий)
Дермографизм	Розовый, белый	Интенсивно красный, возвышающийся
Температура тела	Снижена	Повышена
Пигментация	Усилена	Снижена
Переносимость холода	Удовлетворительная	Плохая
Переносимость жары	Плохая, непереносимость	Удовлетворительная
Масса тела	Склонность к уменьшению	Склонность к увеличению
Аппетит	Повышен	Понижен
Зрачки	Расширены	Нормальные
Глазные щели	Расширены	Нормальные
Пульс	Лабильная тахикардия	Брадикардия
Артериальное давление	Повышено	Понижено или нормальное
Электрокардиограмма	Синусовая тахикардия	Синусовая брадикардия
Головокружение	Нехарактерно	Часто
Частота дыхания	Нормальное или учащенное	Медленное, глубокое
Слюноотделение	Уменьшено	Усилено
Состав слюны	Густая	Жидкая
Кислотность желудочного сока	Нормальная или понижена	Повышена
Моторика кишечника	Атонический запор, слабая перистальтика	Дискинезии, спастический запор, поносы
Мочеиспускание	Полиурия, светлая моча	Императивные позывы
Пиломоторный рефлекс	Усилен	Нормальный
Аллергические реакции (отеки, зуд)	Отсутствуют	Склонность
Темперамент	Повышенная возбудимость	Вялость, малоподвижность

Окончание табл. 6.1

Симптомы и показатели	Симпатические реакции	Парасимпатические реакции
Сон	Непродолжительный, плохой	Сонливость
Физическая работоспособность	Повышена	Снижена
Психическая сфера	Рассеянность, неспособность сосредоточиться на чем-либо, активность выше вечером	Внимание удовлетворительное, активность выше в первой половине дня
Содержание эритроцитов	Увеличено	Уменьшено
Содержание лейкоцитов	Увеличено	Уменьшено
Уровень глюкозы в крови	Повышен, норма	Снижен (гипогликемия)
Переносимость голода	Обычная	Плохая
Реакция на ультрафиолетовое облучение	Нормальная, снижена	Усилена
Ортостатическая проба	Пульс относительно ускорен	Пульс относительно замедлен
Клиноостатическая	Пульс относительно замедлен	Пульс относительно ускорен
Проба Ашнера	Норма, парадоксальное ускорение пульса	Значительное замедление пульса
Либи́до	Повышено	Норма
Эрекция	Норма	Усилена

Холодовая проба. В положении больного лежа подсчитывают частоту сердечных сокращений (ЧСС) и измеряют артериальное давление (АД). После этого кисть другой руки опускают на 1 мин в холодную воду (4 °С), затем вынимают руку из воды и каждую минуту регистрируют АД и пульс до возвращения к исходному уровню. В норме это происходит через 2–3 мин. При повышении АД более чем на 20 мм рт.ст. реакцию считают выраженной симпатической, менее чем на 10 мм рт.ст. — умеренной симпатической, а при снижении АД — парасимпатической.

Глазосердечный рефлекс (Даньини–Ашнера). При надавливании на глазные яблоки у здоровых людей ЧСС замедляется на 6–12 в минуту. Если число ЧСС снижено на 12–16 в минуту, это расценивают как резкое повышение тонуса парасимпатической части. Отсутствие снижения или повышение ЧСС на 2–4 в минуту указывает на повышение возбудимости симпатического отдела.

Соляренный рефлекс. Больной лежит на спине, а обследующий нажимает рукой на верхнюю часть живота до ощущения пульсации брюшной аорты. Спустя 20–30 с число ЧСС снижено у здоровых людей на 4–12 в минуту. Изменения сердечной деятельности оценивают так же, как при вызывании глазосердечного рефлекса.

Ортоклиноостатический рефлекс. У больного, лежащего на спине, подсчитывают ЧСС, а затем предлагают быстро встать (ортостатическая проба).

При переходе из горизонтального положения в вертикальное ЧСС возрастает на 12 в минуту с повышением АД на 20 мм рт.ст. При переходе больного в горизонтальное положение пульс и АД возвращаются к исходным значениям в течение 3 мин (клиностатическая проба). Степень ускорения пульса при ортостатической пробе считают показателем возбудимости симпатического отдела вегетативной нервной системы. Значительное замедление пульса при клиностатической пробе указывает на повышение возбудимости парасимпатического отдела.

Проба с эпинефрином. У здорового человека подкожное введение 1 мл 0,1% раствора эпинефрина (Адреналин[®]) через 10 мин вызывает побледнение кожи, повышение АД, учащение пульса и повышение уровня глюкозы в крови. Если такие изменения возникают быстрее и оказываются более выраженными, то повышен тонус симпатической иннервации.

Кожная проба с адреналином. На место укола кожи иглой наносят каплю 0,1% раствора эпинефрина (Адреналин[®]). У здорового человека на таком участке возникает побледнение с розовым венчиком вокруг.

Проба с атропином. Подкожное введение 1 мл 0,1% раствора атропина у здорового человека вызывает сухость во рту, уменьшение потоотделения, учащение пульса и расширение зрачков. При повышении тонуса парасимпатической части все реакции на введение атропина ослаблены, поэтому проба может быть одним из показателей состояния парасимпатической части.

Для оценки состояния функций сегментарных вегетативных образований можно использовать следующие пробы.

Дермографизм. Кожу механически раздражают (рукояткой молоточка, тупым концом булавки). Местная реакция происходит по типу аксон-рефлекса. На месте раздражения возникает красная полоса, ширина которой зависит от состояния вегетативной нервной системы. При повышении симпатического тонуса полоса белая (белый дермографизм). Широкие полосы красного дермографизма, полоса, возвышающаяся над кожей (возвышенный дермографизм), указывают на повышение тонуса парасимпатической нервной системы.

Для топической диагностики используют рефлекторный дермографизм, который вызывают раздражением с помощью острого предмета (проводят по коже острием иглы). Возникает полоса с неровными фестончатыми краями. Рефлекторный дермографизм представляет собой спинномозговой рефлекс. Он исчезает в соответствующих зонах иннервации при поражении задних корешков, сегментов спинного мозга, передних корешков и спинномозговых нервов на уровне поражения, однако сохранен выше и ниже пораженной зоны.

Зрачковые рефлексы. Определяют прямую и содружественную реакцию зрачков на свет, реакцию на конвергенцию, аккомодацию и боль (расширение зрачков при уколе, шипке и других раздражениях какого-либо участка тела).

Пиломоторный рефлекс вызывают шипком или с помощью прикладывания холодного предмета (пробирка с холодной водой) либо охлаждающей жидкости (ватка, смоченная эфиром) к коже надплечья или затылка. На одноименной половине грудной клетки возникает «гусиная кожа» в результате сокращения гладких волосковых мышц. Дуга рефлекса замыкается в боковых рогах спинного мозга, проходит через передние корешки и симпатический ствол.

Проба с ацетилсалициловой кислотой. После приема 1 г ацетилсалициловой кислоты диагностируют диффузное потоотделение. При поражении гипоталамической области возможна его асимметрия. При поражении боковых рогов или передних корешков спинного мозга потоотделение нарушено в зоне иннервации пораженных сегментов. При поражении поперечника спинного мозга прием ацетилсалициловой кислоты вызывает потоотделение только выше места поражения.

Проба с пилокарпином. Больному подкожно вводят 1 мл 1% раствора пилокарпина. В результате раздражения постганглионарных волокон, идущих к потовым железам, усиливается потоотделение. Следует иметь в виду, что пилокарпин возбуждает периферические м-холинорецепторы, вызывающие усиление секреции пищеварительных и бронхиальных желез, сужение зрачков, повышение тонуса гладкой мускулатуры бронхов, кишечника, желчного и мочевого пузыря, матки, но наиболее сильное действие пилокарпин оказывает на потоотделение. При поражении боковых рогов спинного мозга или его передних корешков в соответствующем участке кожи после приема ацетилсалициловой кислоты потоотделения не возникает, а введение пилокарпина вызывает потоотделение, поскольку сохранены постганглионарные волокна, реагирующие на этот препарат.

Световая ванна. Согревание больного вызывает потоотделение. Это спинальный рефлекс, аналогичный пиломоторному. Поражение симпатического ствола полностью исключает потоотделение после применения пилокарпина, ацетилсалициловой кислоты и согревания тела.

Термометрия кожи. Кожную температуру исследуют с помощью электротермометров. Кожная температура отражает состояние кровоснабжения кожи, которое считают важным показателем вегетативной иннервации. Определяют участки гипер-, нормо- и гипотермии. Различие кожной температуры в 0,5 °С на симметричных участках указывает на нарушение вегетативной иннервации.

Для исследования вегетативной нервной системы применяют ЭЭГ. Метод позволяет судить о функциональном состоянии синхронизирующих и десинхронизирующих систем мозга при переходе от бодрствования ко сну.

Существует тесная связь вегетативной нервной системы с эмоциональным состоянием человека, поэтому изучают психологический статус обследуемого. Для этого используют специальные наборы психологических тестов, метод экспериментального психологического тестирования.

6.7. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПОРАЖЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

При дисфункции вегетативной нервной системы возникают многообразные расстройства. Нарушения ее регуляторных функций периодические и пароксизмальные. Большинство патологических процессов приводит не к утрате тех или иных функций, а к раздражению, то есть к повышенной возбудимости центральных и периферических структур. Нарушение в одних отделах вегетативной нервной системы может быть распространено на другие (реперкуссия). Характер и выраженность симптомов во многом определяет уровень поражения вегетативной нервной системы.

Поражение коры большого мозга, особенно лимбико-ретикулярного комплекса, может приводить к развитию вегетативных, трофических, эмоциональных нарушений. Их могут вызвать инфекционные заболевания, травмы нервной системы, интоксикации. Больные становятся раздражительными, вспыльчивыми, они истощены, наблюдают гипергидроз, неустойчивость сосудистых реакций, колебания АД, пульса. Раздражение лимбической системы приводит к развитию пароксизмов выраженных вегетативно-висцеральных расстройств (кардиальные, желудочно-кишечные и др.). Диагностируют психовегетативные нарушения, включающие эмоциональные расстройства (тревога, беспокойство, депрессия, астения) и генерализованные вегетативные реакции.

При поражении гипоталамической области, рис. 6.7 (опухоль, воспалительные процессы, нарушение кровообращения, интоксикация, травма), могут возникать вегетативно-трофические расстройства: нарушения ритма сна и бодрствования, расстройство терморегуляции (гипер- и гипотермия), изъязвления в слизистой оболочке желудка, нижней части пищевода, острые перфорации пищевода, двенадцатиперстной кишки и желудка, а также эндокринные нарушения: несахарный диабет, адипозогенитальное ожирение, импотенция.

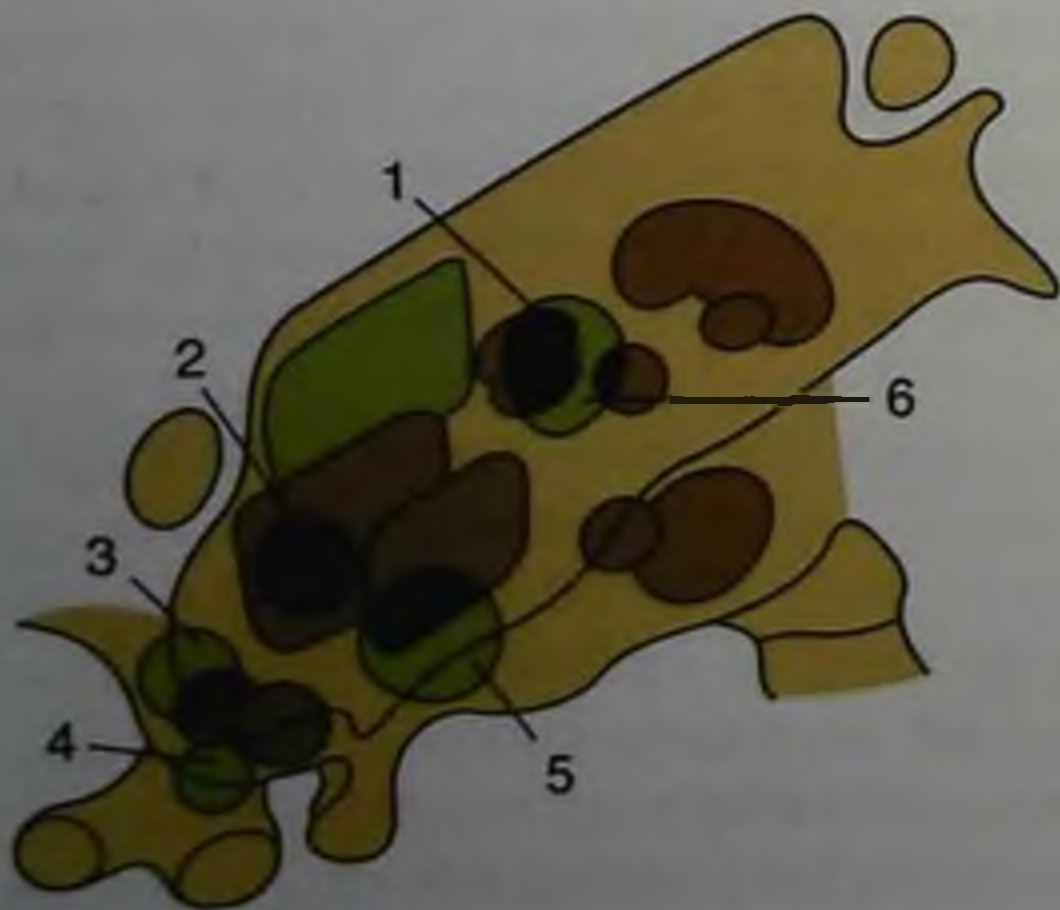


Рис. 6.7. Зоны поражения гипоталамуса (схема): 1 — повреждение латеральной зоны (повышенная сонливость, озноб, усиление пиломоторных рефлексов, сужение зрачков, гипотермия, низкое артериальное давление); 2 — повреждение центральной зоны (нарушение терморегуляции, гипертермия); 3 — повреждение супраоптического ядра (нарушение секреции антидиуретического гормона, несахарный диабет); 4 — повреждение центральных ядер (отек легких и эрозии желудка); 5 — повреждение паравентрикулярного ядра (адипсия); 6 — повреждение переднемедиальной зоны (повышенный аппетит и нарушение поведенческих реакций)

6.7.1. Поражение вегетативных образований спинного мозга с сегментарными нарушениями и расстройствами, локализованными ниже уровня патологического процесса

У больных можно выявить сосудодвигательные нарушения (гипотензия), расстройства потоотделения и тазовых функций. При сегментарных расстройствах в соответствующих областях отмечают трофические изменения: повышенная сухость кожи, местный гипертрихоз или локальное выпадение волос, трофические язвы и остеоартропатии.

При поражении узлов симпатического ствола возникают сходные клинические проявления, особенно выраженные при вовлечении шейных узлов. Отмечают нарушение потоотделения и расстройство пиломоторных реакций, гиперемию и повышение температуры кожных покровов лица и шеи; вследствие снижения тонуса мышц гортани могут возникнуть охриплость голоса и даже полная афония; синдром Бернара—Горнера. Поражение периферических отделов вегетативной нервной системы сопровождается рядом характерных симптомов. Наиболее часто возникает своеобразный болевой синдром — симпаталгия. Боли жгучие, давящие, распирающие, склонны к постепенному распространению за пределы области первичной локализации. Боли провоцирует и усиливает изменение барометрического давления и температуры окружающей среды. Возможны изменения цвета кожных покровов, обусловленные спазмом или расширением периферических сосудов: побледнение, покраснение или цианотичность, изменения потоотделения и кожной температуры.

Вегетативные нарушения могут возникать при поражении черепных нервов (особенно тройничного), а также срединного, седлищного и др. Поражение вегетативных ганглиев лица и полости рта вызывает жгучие боли в зоне иннервации, имеющей отношение к данному ганглию, пароксизмальность, гиперемию, усиленное потоотделение, в случае поражения подчелюстного и подъязычного узлов — увеличение слюноотделения.

Глава 7

ВЫСШИЕ ПСИХИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ И ИХ НАРУШЕНИЯ

Уникальная способность человека к речи и мышлению, предметному восприятию (гнозис) и действиям с предметами (праксис), а также их расстройства при очаговых поражениях мозга всегда были в поле зрения неврологов. По мере совершенствования представлений о структурно-функциональной организации мозга, законах нервной деятельности, социально-биологической природе человека, законах функционирования человеческой психики, языка, представления о гнозисе, праксисе, речи и мышлении усложнялись, перестраивались и получали освещение в смежных научных дисциплинах, в первую очередь в физиологии, психологии и лингвистике. Клиническая семиотика агнозий, апраксий и афазий соответственно представлениям расширялась, а принципы классификации этих расстройств, значение соответствующих синдромов для топической и нозологической диагностики, целесообразных методах исследования больных изменялись.

Способности человека к речи, мышлению, целенаправленной деятельности обеспечивает в первую очередь особо развитая кора большого мозга. Еще сравнительно недавно в неврологии употребляли термин «высшие корковые функции», хотя уже тогда было ясно, что активность коры большого мозга и, следовательно, функции речи и мышления невозможны без активности стволово-подкорковых структур. Затем стали предпочитать термин «высшие мозговые функции». Понятие «когнитивные функции» пришло к нам из англоязычной литературы примерно в 1990-х годах.

Высшие психические функции имеют такое же иерархическое строение, как и другие функции ЦНС (чувствительные, двигательные, вегетативные и др.). Функциональные системы включают проекционные зоны коры или специфические ядерные зоны анализаторов, куда непосредственно поступает информация, вторичные ассоциативные поля коры или специфическую периферию анализаторов, которые осуществляют анализ и распознавание полученной информации, и третичные ассоциативные поля коры или зоны перекрытия анализаторов, где происходит одновременный анализ информации, полученной по разным каналам. Вместе с тем следует учитывать различную функциональную значимость их элементов. Для их нормально-го становления и развития необходима целостность морфологического субстрата — головного мозга.

Основой реализации высших психических функций считают условно-рефлекторный механизм, формируемый на основе врожденных безусловных рефлексов и объясняющий индивидуальную вариабельность высших психических функций. Человеку присущи также способности к творчеству, умение ориентироваться в новой ситуации, планирование и прогнозирование своих действий, приспособление к жизни в обществе.

По происхождению высшие психические функции социально-исторические, а в индивидуальном развитии ребенка их формирование происходит после его рождения и только под воздействием общекультурной и языковой социальной среды.

Личность овладевает языком и культурой на протяжении многих лет, вступая в усложняемые виды деятельности (эмоциональное общение с взрослыми, игра с предметами, социально-ролевая игра, школьное обучение, производственно-профессиональная активность, эстетическое творчество и др.), поэтому нормальная для современного взрослого человека структура высших психических функций формируется с течением времени. То, что считают отклонением от нормы или патологией у взрослого человека, у ребенка часто выступает этапом развития высших психических функций. Так, у дошкольников можно наблюдать возрастную недостаточность пространственных ориентировок или фонематического анализа слов, которая у школьников и тем более у взрослых указывает на очаговую патологию коры мозга. При оценке состояния высших психических функций обязательно учитывают возраст обследуемого, его образование и выполняемые им социальные функции.

Высшие психические функции образуют одну из сложнейших функциональных систем организма. Диагностируя расстройства высших психических функций, необходимо определить топику очагового поражения мозга, приведшего к той или иной патологии, с применением системного анализа синдромов патологии высших психических функций. Основы системного анализа были заложены крупным советским ученым А.Р. Лурия. Системный анализ высших психических функций предполагает, во-первых, отказ от идей как узкого локализационизма, подразумевающего наличие тесных связей между конкретной функцией и определенной зоной коры, так и равнозначности корковых полей в осуществлении всех функций. Во-вторых, системный анализ высших психических функций требует использования специальных нейропсихологических методов обследования.

Проблема нарушения высших психических функций на сегодняшний день одна из наиболее актуальных. Их расстройства приводят к снижению качества жизни, нарушению социальной и профессиональной деятельности человека, а в ряде случаев — к инвалидизации и развитию полной зависимости от окружающих.

В процессе развития высших психических функций происходит формирование межполушарной асимметрии. У правшей левое полушарие (доминантное)

связано с абстрактным мышлением и речью, а также с логическими и аналитическими функциями, которые опосредованы словом. Также доминантное полушарие участвует в формировании наиболее сложных двигательных актов, оценке временных соотношений. Правое полушарие у правшей (субдоминантное) связано с конкретным мышлением, обеспечением общего, зрительного и пространственного восприятия. Субдоминантное полушарие обеспечивает также эмоциональные реакции, способность восприятия интонаций речи, восприятия и дифференцировки неречевых стимулов, в частности музыки.

Функциональные различия полушарий и связанных с ними функций — основа для возникновения разнообразных клинических синдромов, возникающих при их поражении.

Наиболее значимы в клинической практике следующие:

- ▶ афазия;
- ▶ апраксия;
- ▶ агнозия;
- ▶ амнезия.

Афазия — нарушение речи с полной или частичной утратой способности понимать чужую речь либо пользоваться речью для выражения своих мыслей, обусловленное поражением коры доминантного (левого у правшей) полушария большого мозга без расстройств артикуляционного аппарата и слуха. Речь — самая сложная форма психической деятельности, выступающая как самостоятельная функция и как связующее звено всех психических процессов. Речь тесно связана с мышлением, памятью и восприятием.

Различают области доминантного полушария большого мозга, при повреждении которых возникает афазия:

- ▶ премоторная — задняя часть нижней лобной извилины, корковые поля 44, 45;
- ▶ постцентральная — нижняя часть корковых полей 1, 2, 5, 7 и частично поля 40;
- ▶ верхняя височная извилина — корковое поле 22;
- ▶ нижняя теменная долька — корковые поля 3, 40;
- ▶ задние отделы височной доли — корковое поле 37;
- ▶ префронтальная — передние отделы лобной доли, корковые поля 9, 10, 11, 46.

Перечисленные поля считают вторичными полями анализаторов, а префронтальные отделы и поля 39, 40 — третичными полями, которые координируют сложную системную работу группы анализаторов. В отличие от первичных полей корковых анализаторов эти области непосредственно не связаны с периферическими рецепторами; наиболее развиты у них ассоциативные слои; эти зоны коры имеют многочисленные связи с окружающими областями. Таким образом, функциональная система речи соединяет различные отделы полушарий большого мозга. Роль звеньев этой сложной функциональной системы, включающей рече-двигательный и слуховой анализаторы,

неодинакова, что выявляют при органическом повреждении какой-либо из речевых зон.

Структура речи состоит из процессов восприятия и говорения. Процесс говорения называют моторной или экспрессивной речью, процесс понимания — сенсорной или импрессивной речью. Каждую из сторон речи исследуют отдельно.

Методика исследования включает оценку следующих речевых функций.

Экспрессивная речь

- ▶ Спонтанная речь. Больному предлагают подробно рассказать о своем заболевании, работе или семье. Если он не может выполнить это задание, обследование ведут с помощью диалога: больной должен дать краткий ответ на конкретный вопрос относительно его болезни, работы или семьи.
- ▶ Повторная речь. Повторение гласных и согласных звуков по одному, по парам. Необходимо подбирать звуки, сходные по месту или способу образования, например, «б», «п», «г», «к» — взрывные; «ш», «з», «щ», «х» — щелевые; «т», «д», «н», «л» — переднеязычные; «м», «п», «б» — губно-губные. Пары согласных звуков для повторения: «б-п», «т-д», «г-к», «л-л», «л-к», «м-н», «л-н». Пары согласных слогов: «ба-па», «да-та», «та-ка», «то-до», «ра-ла», «ра-ла-на», «да-та-ла». Повторение простых (например, «изба», «лес», «холод» и др.) и более трудных для артикуляции (например, «полковник», «половник», «поклонник») слов. Повторение фраз (например, «сыворотка из-под простокваши») и скороговорок («На дворе трава, на траве дрова»).
- ▶ Автоматизированная речь. Счет, перечисление дней недели, месяцев (в прямом и обратном порядке).
- ▶ Называние показываемых предметов по картинкам с их изображениями, называние действий на картинках.

Импрессивная речь

- ▶ Фонематический слух. Больному предлагают для различения близкие фонемы: «ба-па», «да-та», «са-за» с предварительной инструкцией их повторить, если у больного не нарушена экспрессивная речь, или поднять правую руку на слог «ба», «да», «за» (звонкий), если затруднена моторика речи.
- ▶ Понимание смысла слов. Больному предлагают показать называемые врачом картинки или части тела (нос, глаз, ухо) по одному либо по парам (пирог—телефон, ухо—нос). Дают задание разъяснить значение таких слов, как «гусеница», «заусеница», «бочка», «почка», «дочка».
- ▶ Понимание смысла сложных логико-грамматических конструкций: сравнительных («Оля темнее Сони. Кто светлее?»), возвратных («Земля освещена солнцем или солнце освещено землей?»), атрибутивных («Отец брата и брат отца — одно и то же?»), инвертированных («Я позавтракал, после того как принял душ. Что я сделал раньше?»), с предлогами или падежными окончаниями («Нарисуйте круг

над треугольником, квадрат под треугольником, покажите ручку карандашом, карандаш — ручкой» и т.д.).

- ▶ Понимание и выполнение простых и сложных инструкций («Постучите по столу 3 раза», «Встаньте, подойдите к двери и откройте ее», «Возьмите лист бумаги и сложите его пополам» и др.).

Нарушение воспроизведения речи приводит к развитию моторной (экспрессивной) афазии, нарушение восприятия речи — к импрессивной афазии.

Различают три формы нарушений экспрессивной речи:

- ▶ афферентную;
- ▶ эфферентную;
- ▶ динамическую моторную афазию.

Афферентная моторная афазия возникает при повреждении постцентральных отделов теменной доли доминантного полушария большого мозга (поля 1, 2, 5, 7 и частично поле 40), обеспечивающих кинестетическую основу движений артикуляторного аппарата. Кинестетическая афферентация обеспечивает силу, размах и направление движений мышц, участвующих в артикуляции, а нарушение речевых кинестезий приводит к нарушению произнесения отдельных звуков. Больной испытывает затруднения в артикуляции, особенно так называемых гоморганных звуков, сходных по месту (например, переднеязычные: «т», «д», «л», «н») либо по способу (щелевые: «ш», «з», «щ», «х») образования. Нарушаются все виды устной речи (автоматизированная, спонтанная, повторная, название), а также письменная речь (чтение и письмо). Нередко афферентная моторная афазия сопровождается оральной апраксией. Понимание ситуативной речи и большинства сложных грамматических конструкций сохранено.

Эфферентная моторная афазия возникает при повреждении нижних отделов премоторной зоны в задней части нижней лобной извилины (зона Брока, поля 44 и 45). В отличие от афферентной моторной афазии артикуляция отдельных звуков не нарушена. Дефект наблюдают в процессах переключения с одной речевой единицы (звук, слово) на другую. Хорошо произносятся отдельные речевые звуки, больному затруднен в произнесении серии звуков либо фразы. Возникают персеверации — нецеленаправленные повторения букв, слов или фраз. Спонтанная речь отсутствует либо очень бедная, односложная. Продуктивная речь заменена персеверациями и в тяжелых случаях представлена речевым эмболом, когда больному способен произнести только одно слово, как правило «да» или «нет». Затруднен подбор слов, паузы заполнены вводными словами, междометиями, мало глаголов. У ряда больных выявляют симптомы моторного аграмматизма, «телеграфный» стиль. Возможна сохранность произвольной, автоматизированной речи, пения. Менее грубо, чем при афферентной моторной афазии, изменена повторная речь. При этом виде афазии также нарушены чтение и письмо. Достаточно сохранно понимание устной и письменной речи.

Динамическая моторная афазия возникает при поражениях префронтальных отделов, области, находящейся кпереди от зоны Брока (поля 9, 10, 11, 46). Отмечают снижение речевой активности, нарушение ее инициации, трудности переключения речевых программ. При данной форме афазии нарушения связаны с расстройством программирования и структурирования речевого высказывания. Самостоятельная речь больного не содержит произносительных нарушений, но скудная, свернутая, стереотипная, часто содержит речевые штампы. Утрачена беглость речи, обеднена спонтанная повествовательная речь, при этом больной хорошо артикулирует все звуки, повторяя отдельные слова и предложения, правильно отвечает на вопросы. Репродуктивная речь (повторная, автоматизированная) не нарушена. Полностью сохранено понимание обращенной речи.

Нарушения импрессивной речи характеризуют двумя основными формами:

- ▶ сенсорной афазией;
- ▶ семантической афазией.

Сенсорная (акустико-гностическая) афазия возникает при повреждении области Вернике в задней части верхней височной извилины (поле 22). В основе лежит нарушение фонематического слуха. Фонема — единица языка, с помощью которой различают и отождествляют слова. В русском языке к ним относят звонкость и глухость («б»-«п», «д»-«т», «с»-«з»), ударность и безударность («замок» и «замок»), твердость и мягкость («пыл» и «пыль»). Больной с сенсорной афазией не может повторить слоги «ба-па», «та-да», «са-за», не воспринимая различия между коррелирующими фонемами, не может сосчитать звуки в слове.

Основу сенсорной афазии составляет утрата способности к пониманию устной или письменной речи. Не понимая речи окружающих, больной все время стремится говорить. Вследствие невозможности контроля собственной речи отмечают литеральные (замена одного звука другим) и вербальные (замена одного слова другим, близким по звучанию либо по значению) парафазии, искажения слов, аграмматизмы. В крайних случаях речь больного не понятна окружающим, так как состоит из набора искаженных слов («словесный салат»). Следствием нарушения фонематического слуха бывает расстройство письма, например написание слов «забор», «собор», «запор». При этом допускают типичные ошибки: написание «с» вместо «з», «п» вместо «б».

Семантическая афазия возникает при повреждении нижней теменной доли (поля 39, 40) доминантного полушария. Основу этой афазии составляет нарушение понимания сложных речевых конструкций: сравнений, возвратных и атрибутивных логико-грамматических оборотов, отражающих пространственные взаимоотношения. Затруднено смысловое понимание предлогов, наречий: под, над, сверху, снизу и т.д. Больной не может правильно выполнить инструкцию: «Нарисуйте круг под квадратом», «Нарисуйте треугольник над кругом», так как не понимает отношений, выраженных

с помощью предлогов, не может понять различий фраз «брат отца» или «отец брата». Собственная речь состоит из простых фраз, сохранены понимание простых обращенных речевых конструкций, называние предметов.

Амнестическая афазия возникает при повреждении задних отделов теменной и височной долей полей, угловой извилины (поля 37 и 40). Ее определяют нарушением способности называть предметы при сохраненной возможности их охарактеризовать, назвать функции; при подсказывании начального слога или буквы больной вспоминает нужное слово. Как правило, сочетается с нарушением зрительных представлений. Больной описывает предмет, хорошо понимая его значение (на просьбу назвать ручку отвечает: «Это то, чем пишут»). В речи больного с амнестической афазией мало существительных и много глаголов. Спонтанная речь беглая, развернутая, сохранено понимание обращенной устной и письменной речи.

При обширном поражении доминантного полушария наблюдают **тотальную афазию** — отсутствие понимания обращенной речи, а также отсутствие собственной речи. Речевой контакт с больным в этой ситуации невозможен.

Аграфия — приобретенное нарушение способности писать правильно по смыслу и форме при сохранности двигательной функции руки. Происходит вследствие поражения задних отделов средней лобной извилины доминантного полушария (поле 6). Часто сопровождается сенсорную афазией, алексию, хотя возможна изолированная аграфия. В тяжелых случаях письмо невозможно, в более легких выявляют пропуски или перестановки букв (литеральная параграфия), пропуски или замену одних слов другими (вербальная параграфия), нарушения списывания слов или букв, а также непонимание смысла слов или предложения.

Методика исследования

Больному предлагают копирование:

- ▶ списывание отдельных букв, слов, фраз;
- ▶ письмо под диктовку букв, слов, фраз;
- ▶ письмо автоматизированное (адрес, фамилия больного, цифры, дни недели);
- ▶ написание названия показываемых предметов;
- ▶ спонтанное письмо.

Алексия — приобретенное расстройство чтения, обусловленное нарушением понимания текста. Обычно сопровождается афазией, редко наблюдают изолированно. Алексия в сочетании с аграфией в отсутствие афазии может быть следствием зрительной агнозии (буквенная агнозия) при поражении угловой извилины теменной доли доминантного полушария (поле 39). В тяжелых случаях больной не может читать (ни вслух, ни про себя), грубо нарушено понимание прочитанного, в более легких чтение возможно, но выявляют пропуски или перестановки букв (литеральную паралексию), пропуски или замену слов (вербальную паралексию), а также непонимание прочитанного.

Методика исследования

Больному предлагают читать вслух, читать про себя (выполнение письменных инструкций, пересказывание прочитанного).

Акалькулия — нарушение способности производить арифметические действия (считать). В тяжелых случаях больной не может считать, в легких наблюдают затруднения или ошибки при оперировании числами, понимании разрядности числа.

Методика исследования

Больному предлагают записать однозначные и многозначные числа; проверяют способность к автоматизированному счету (таблица умножения), сложению, вычитанию, умножению и делению.

Апраксия — нарушение целенаправленных действий и двигательных навыков при сохранности составляющих их элементарных движений.

Различают апраксию:

- ▶ кинестетическую;
- ▶ кинетическую;
- ▶ пространственную;
- ▶ лобную;
- ▶ идеомоторную;
- ▶ идеаторную.

Возникает при поражениях коры лобно-теменно-височных отделов или проводящих путей мозолистого тела, соединяющих полушария. Для осуществления праксиса в основном необходимы сохранность кинестетической (афферентной) основы движений, сохранность кинетической (эфферентной) основы, сохранность зрительно-пространственных координат, способность к программированию, контролю в организации целенаправленных движений. В реализации этих предпосылок принимают участие разные области полушарий большого мозга, поэтому функциональная система праксиса включает различные корковые зоны (префронтальные, премоторные поля — поля 6, 8; постцентральные отделы, поля 39, 40). При повреждении того или иного участка функциональной системы нарушен один из факторов, и возникает апраксия. Часто наблюдают сочетание апраксии с признаками нарушений других высших психических функций.

Кинестетическая апраксия связана с нарушением кинестетических ощущений, ощущений направления движения или положения той или иной части тела. Иногда ее называют апраксией позы или афферентной апраксией. Ее оценивают по воспроизведению различных положений пальцев руки по заданному образцу. Подобные нарушения обусловлены поражением постцентральных отделов мозга (поля 1, 2, 3, 5), когда изменена кинестетическая основа движения. Больных затрудняет поиск нужного движения, они могут выполнять задание только под постоянным зрительным контролем. При поражении нижних участков постцентральной извилины доминантного полушария возникает оральная апраксия, когда нарушены движения

речевого аппарата, необходимые при артикуляции (например, невозможность разместить язык между щекой и зубами, облизать губы и т.д.).

Кинетическая (динамическая) апраксия представляет невозможность переключения в ходе выполнения последовательных двигательных актов. Выявление нарушений проводят при выполнении серии движений (например, «кулак—ребро—ладонь», пальцы I—III—I—V) или продолжения графической линии. В случае динамической апраксии страдает кинетика выполняемых действий, нарушено переключение в одного движения на другое, что приводит к замедленности движений, остановкам, возникновению персевераций. Динамическая апраксия возникает при поражении премоторных отделов мозга (поля 6, 8, 44).

Пространственная (конструктивная) апраксия — нарушение распознавания расположения собственного тела или предметов в пространстве. Пространственную апраксию выявляют с помощью двуручных проб Геда, требующих воспроизведения положения рук врача, находящегося напротив больного. Больной путает фронтальную и сагиттальную плоскости, правую и левую сторону. Затруднено построение геометрической фигуры — треугольника, квадрата из предлагаемых палочек. Пациенту сложно нарисовать объемные фигуры на листе бумаги, план комнаты и т.д. При этом виде апраксии отмечают поражение угловой извилины теменной доли доминантного полушария (поля 39, 40).

Лобная апраксия связана с нарушением программирования последовательной серии движений. Возникает вследствие поражения полюсов лобных долей. Больные утрачивают темп, плавность, ритмичность двигательных актов. Возможен распад целенаправленных движений и действий. Может возникать эхопраксия — повторение движений исследователя вместо выполнения задания. Отмечают персеверации и стереотипные движения. У больного нарушена программа действия, отсутствует контроль его результатов. Подобная апраксия сопровождается нарушением социально приемлемых форм поведения.

Идеомоторная апраксия возникает при поражении премоторной зоны коры, ее развитие связано с нарушением пространственных и соматотопических представлений. Отмечают трудности в выполнении действия по заданию (поднять вверх руку, сжать кулак и пр.), нарушение имитации действия с отсутствующими предметами (больной не может показать, как положить сахар и размешать его ложкой в стакане, открыть спичечный коробок и зажечь спичку). Больной может описать план заданных по команде действий, но не знает, как их реализовать. Проявлением идеомоторной апраксии может служить апраксия одевания, которую выявляют при надевании верхней одежды, ботинок и т.д. (больной не может правильно надеть рубашку, попать рукой в рукав, застегнуть пуговицу).

Идеаторная апраксия — неспособность к составлению и выполнению сложных последовательных действий. При этом отдельные фрагменты,

входящие в состав сложного действия, выполняют правильно. Возникает при поражении лобных долей. Нарушена правильная последовательность действий, описывают персеверации. Важно, что больной не в состоянии исправлять ошибки в своих действиях. Пациент может копировать действие (по подражанию), помогает подсказка.

Агнозия — отсутствие узнавания и понимания раздражения, поступающего как из окружающего мира, так и из собственного организма, при условии сохранения чувствительности и сознания.

Выделяют следующие типы агнозии:

- ▶ зрительную;
- ▶ слуховую;
- ▶ обонятельную;
- ▶ вкусовую;
- ▶ тактильную;
- ▶ аутоагнозию.

В отличие от элементарных расстройств восприятия при агнозии нарушены сложные формы аналитико-синтетической деятельности в пределах какого-либо анализатора. Как правило, при нарушении гнозиса определенной модальности включение других сенсорных каналов позволяет распознать объект.

Тактильный гнозис включает определение локализации точки, двухмерно-пространственное чувство и стереогноз (трехмерно-пространственное чувство) при сохранности элементарных кожных и кинестетических ощущений. Больного просят показать место, куда было нанесено раздражение, назвать, что было нарисовано на коже, или опознать наощупь мелкие предметы (пуговица, расческа, ручка). Данный вид агнозии встречается при теменных поражениях (поле 40).

Слуховая агнозия (поражение верхней височной извилины) — затруднено узнавание предметных, несвязанных с речью звуков (шорох сминаемой бумаги, постукивание ложечкой при размешивании чая в чашке, гудок паровоза и др.). Исследование слухового гнозиса также включает узнавание, анализ и возможность воспроизведения отдельных ударов или их серий, прямых и обратных акцентированных ритмов, двояных ритмов. Возможно нарушение узнавания известных музыкальных мелодий — амузия.

Зрительная агнозия связана с поражением затылочных долей (поля 18, 19) и включает несколько вариантов. Предметная зрительная агнозия возникает при двусторонних височно-затылочных очагах поражения. Больной испытывает трудности узнавания реалистичных изображений зрительно воспринимаемых предметов, а также контурных, осложненных дополнительными штрихами, пятнами и наложенных друг на друга. Цветовая агнозия в сочетании с буквенной (при поражении височно-затылочных областей доминантного полушария): трудности узнавания и сортировки по цвету разноцветных объектов (цветовая агнозия), а также сходных по начертанию

букв: «н», «г», «п», «и» или «в», «р», «б», «ь» (буквенная агнозия). Агнозия на лица (поражение нижнезатылочных областей субдоминантного полушария) характеризуется нарушением узнавания знакомых лиц.

Пространственная агнозия (при поражении теменных долей) — трудности в определении положения стрелок на часах, правой и левой сторон объекта, в сравнении двух фигур с определенным пространственным расположением элементов и др.

Синдром игнорирования характеризуется нарушением восприятия стимулов в левой половине пространства. Игнорирование возникает при поражении теменной области коры субдоминантного полушария (поля 39, 40). Игнорирование распространено на все виды стимулов (зрительное, слуховое, соматосенсорное). В зрительной модальности игнорирование — состояние, при котором больные не воспринимают часть зрительной панорамы, обычно гемиполе контралатеральное очагу, и которое не может быть объяснено элементарными сенсорными нарушениями (гемианопсия). Игнорирование не ограничено только стимулами вне собственного тела. Происходит расстройство схемы тела (аутоагнозия), что характеризуют нарушением схемы тела, его неадекватным восприятием, нарушением узнавания собственного тела и его частей (левосторонняя гемисоматоагнозия). Больной путает правую и левую стороны, утверждает, что у него много рук или ног (псевдополиимелия), что его голова или конечности изменены по величине и форме (макро- или микропсия). Возможна агнозия пальцев — неспособность отличить один палец от другого (например, II, III, IV пальцы). Возможны неосознание и отрицание своего двигательного, зрительного и других дефектов (анозогнозия).

Память — свойство головного мозга усваивать из опыта информацию, сохранять ее и использовать при решении актуальных задач. По длительности удержания следа выделяют кратковременную и долговременную память. Также различают модально-специфическую и модально-неспецифическую память (связанную и не связанную с видом запоминаемой информации).

Амнезия — нарушение различных видов памяти. Для оценки памяти расспрашивают пациента о событиях, недавно происходивших или имевших место в прошлом (информация должна быть перепроверена по другим источникам), об основных событиях его жизни, общественно-политических событиях и т.д. Тестируют память с использованием наборов слов, цифр, рисунков для запоминания.

Корсаковский синдром — нарушение памяти на текущие события (фиксационная амнезия) при сохранной памяти на отдаленные события (в частности, предшествующие развитию заболевания). Нарушена в первую очередь способность к усвоению новой информации, а остальные высшие психические функции могут быть сохранены. Связан с нарушением функций гиппокампа, сосцевидных и миндалевидного тел.

Ретроградная амнезия — утрата памяти на события, предшествовавшие развитию заболевания (например, при ЧМТ). **Антероградная амнезия** — нарушение запоминания событий, возникших после начала заболевания.

Глобальные нарушения памяти включают нарушения как кратковременной, так и долговременной памяти, — как правило, модально-неспецифические. Развиваясь в рамках диффузного поражения головного мозга, сопровождают другие синдромы нарушения высших психических функций.

Рассмотрим симптомы, возникающие при поражении различных долей мозга.

При поражении лобных долей мозга возникают расстройства активного восприятия, абстрактного мышления, переключения с одного вида деятельности на другой. Часто бывают персеверации. Можно отметить динамическую и лобную апраксию, эфферентную и динамическую моторную афазия, аграфию. Возникают значительные изменения психики в виде безразличия к окружающему, снижения мотиваций, склонности к плоским шуткам, эйфории или агрессивности, больные становятся неряшливыми, неопрятными. Обычно отмечают снижение критики к своему состоянию. Нарушения психики чаще возникают при переднелобных поражениях и сведены к изменению личности и характера, апатии и безразличию, снижению интеллекта и ослаблению воли. Апатико-абулический синдром характерен для поражения мозолистого тела и представляет собой сочетание аспонтанности, адинамии и абулии (безволие, безучастность, которые лишь иногда могут быть преодолены под воздействием интенсивных внешних стимулов, имеющих для больного большую личностную значимость). При поражении базальной коры более выражены патологические изменения характера: эгоцентризм, несдержанность, дурашливость, утрата чувства дистанции, игнорирование этических и эстетических норм поведения. Типичным для поражения конвекситальных отделов считают аспонтанность, безинициативность, снижение критики. Нарушения интеллектуальных функций включают трудности в обобщении, абстрагировании и целенаправленной деятельности в целом.

Поражение теменной доли сопровождается афферентная моторная афазия, тактильная агнозия, оральная апраксия, пространственные апраксия и агнозия, игнорирование, нарушение схемы тела и анозогнозия. Можно отметить акалькулию, алексию, амнестическую и семантическую афазия.

При поражении височной доли диагностируют слуховую агнозию, сенсорную афазия, нарушение слухоречевой памяти. Вовлечение в патологический процесс задних отделов приводит к развитию амнестической афазии.

При поражении затылочной доли возникают зрительная агнозия, нарушения зрительной памяти, зрительного восприятия в виде микро- или макропсий, метаморфопсий.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ

Диагностическое заключение, основанное на жалобах, анамнезе и результатах неврологического и общеклинического обследования больного, нуждается в подтверждении с помощью дополнительных методов исследования. Эти вспомогательные методы могут способствовать уточнению диагноза. Все дополнительные исследования должны быть обоснованы, по возможности согласованы с больным или его родственниками. Следует принимать во внимание также их экономическую целесообразность.

8.1. ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

Электроэнцефалография — метод исследования функционального состояния головного мозга путем регистрации его биоэлектрической активности через неповрежденные покровы головы. Регистрацию биотоков непосредственно с обнаженного мозга называют электрокортикографией. Электроэнцефалография (ЭЭГ) представляет собой суммарную активность большого числа клеток мозга и состоит из различных компонентов. ЭЭГ регистрируют при помощи электроэнцефалографа. Применяют как монополярный, так и биполярный способ отведения биопотенциалов.

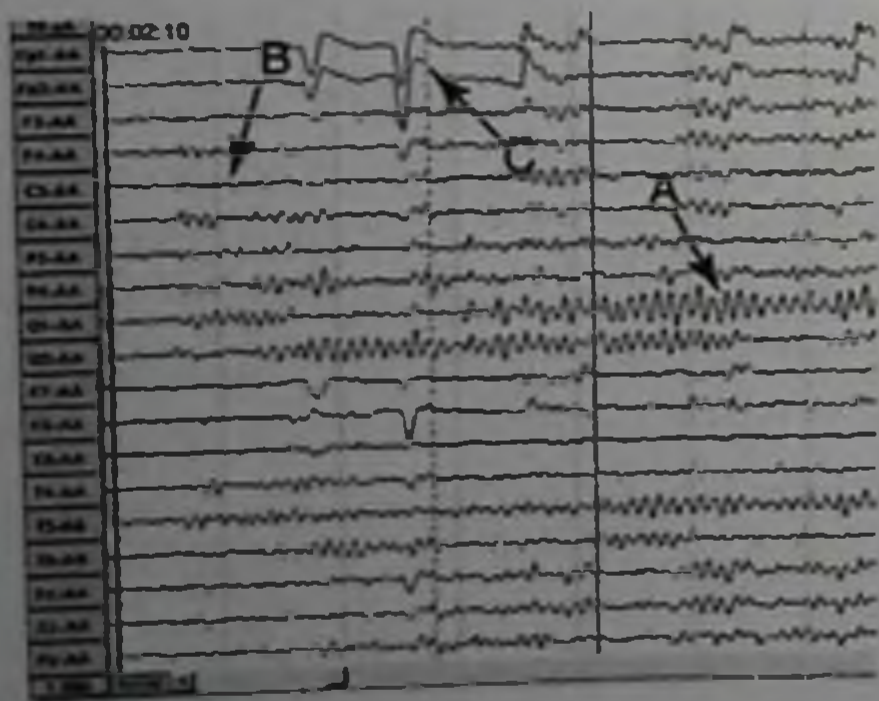


Рис. 8.1. Показатели электрической активности головного мозга в фоновой записи в норме: А — α -ритм; В — β -ритм; С — глазодвигательный артефакт

Основными характеристиками ЭЭГ здорового взрослого человека в состоянии бодрствования считают α - и β -ритмы (рис. 8.1). α -Волны — правильные ритмичные колебания с частотой 8–12 в секунду и амплитудой 30–70 мкВ. α -Ритм регистрируют преимущественно в затылочных областях, при открывании глаз возникает его депрессия (реакция активации), рис. 8.2. β -Волны выражены преимущественно в передних отделах мозга (лобных и височных). При ЭЭГ здорового человека нередко регистрируют колебания в пределах 1–7 в секунду, но их амплитуда не превышает 20–30 мкВ. В некоторых случаях α -ритм может отсутствовать или, наоборот, α -активность может быть усилена.

Компрессированный спектральный анализ

Сущность метода состоит в компьютеризированной трансформации первичной ЭЭГ в спектр мощности в соответствии с быстрым преобразованием Фурье. Преимуществом компрессированного спектрального анализ считают возможность мониторингового наблюдения за динамикой электрогенеза коры полушарий большого мозга у постели больного на протяжении нескольких часов и даже суток (рис. 8.5).

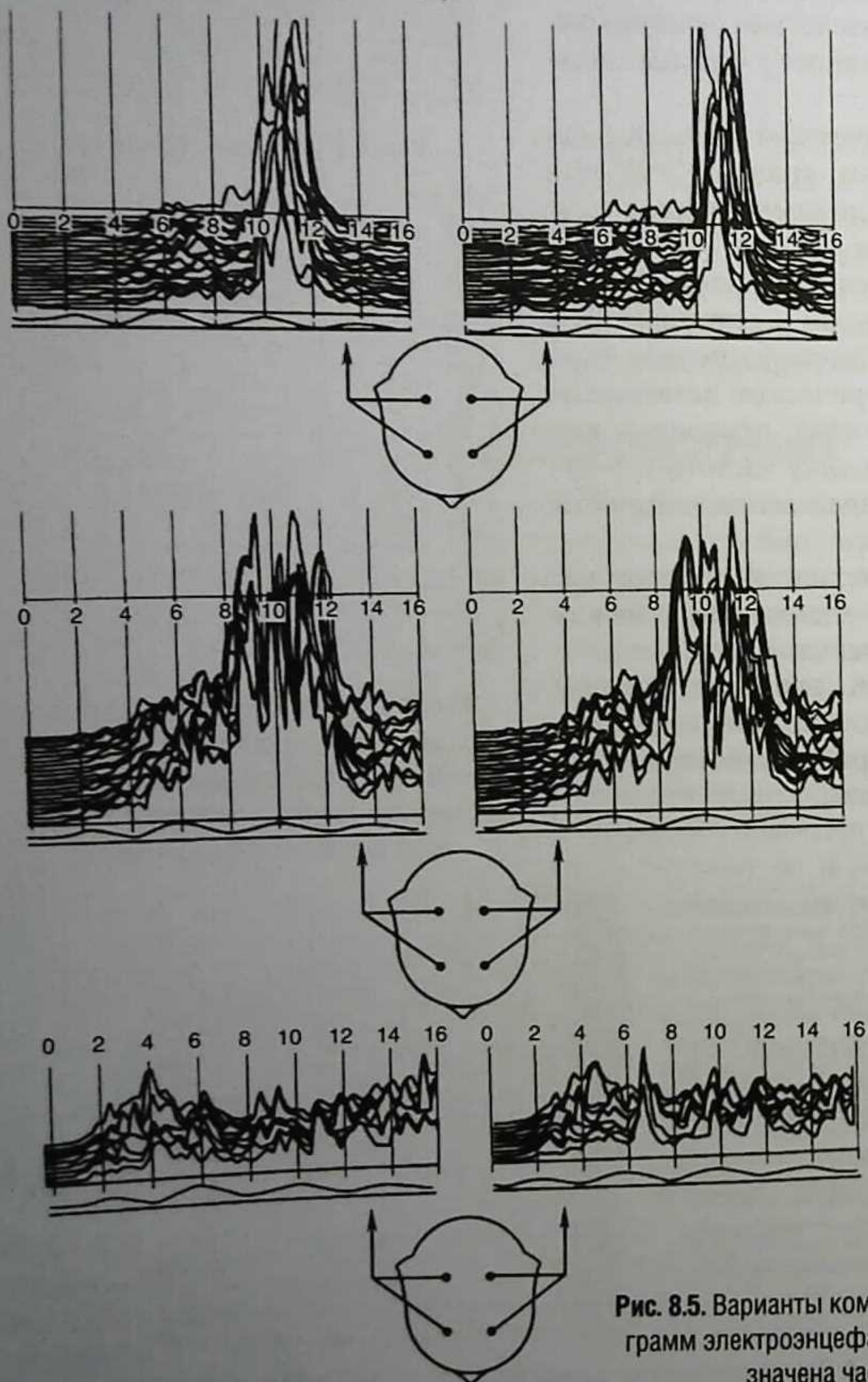


Рис. 8.5. Варианты компрессированных спектрограмм электроэнцефалограмм (цифрами обозначена частота в герцах)

Топоселективное картирование электрической активности мозга

Это вариант математической обработки ЭЭГ-сигнала. Компьютер трансформирует исходную многоканальную ЭЭГ в числовую форму, представленную в виде спектра мощности ЭЭГ (рис. 8.6). На основании полученных данных строят карты пространственного распределения мощности различных видов электрической активности мозга. Метод позволяет объективно оценить выраженность межполушарной асимметрии ЭЭГ, наличие и локализацию очагов патологической активности, а также другие изменения ЭЭГ непосредственно в момент исследования.

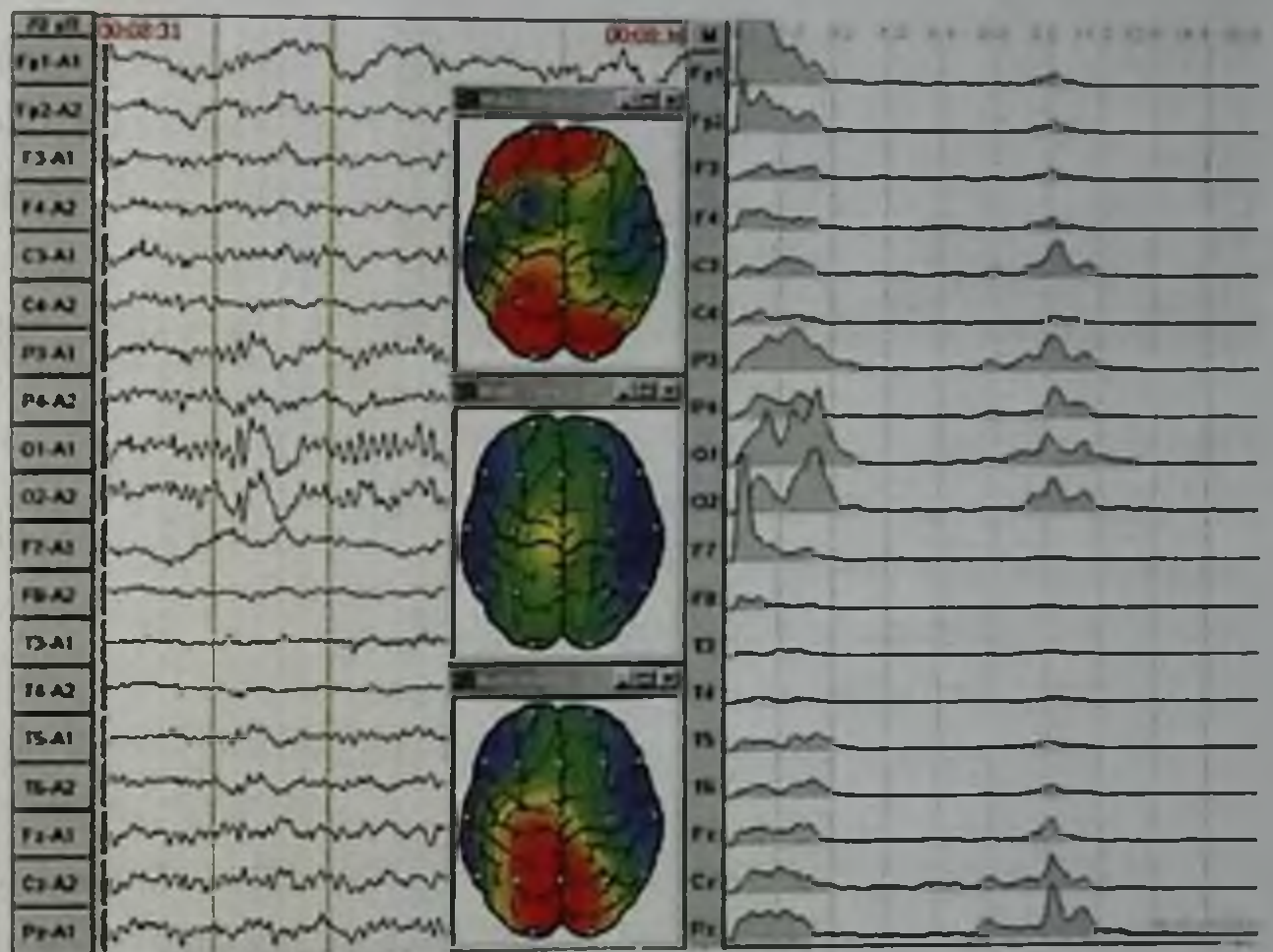


Рис. 8.6. Спектральный анализ в картировании электроэнцефалограммы

Изменения при ЭЭГ во время патологического процесса могут быть диффузными и локальными. Диффузные поражения мозга чаще всего регистрируют при менингитах, токсических поражениях, энцефалопатиях различного генеза, они характеризуются отсутствием регулярной доминирующей активности, нарушение нормального топического распределения α - и β -ритмов, появлением диффузных патологических колебаний в виде высокоамплитудных θ - и δ -волн. Локальные изменения при ЭЭГ возникают при очаговых поражениях головного мозга (опухоль, абсцесс, гематома, инфаркт, травма).

В настоящее время в клинической практике стала актуальной локализация источника электрической активности —

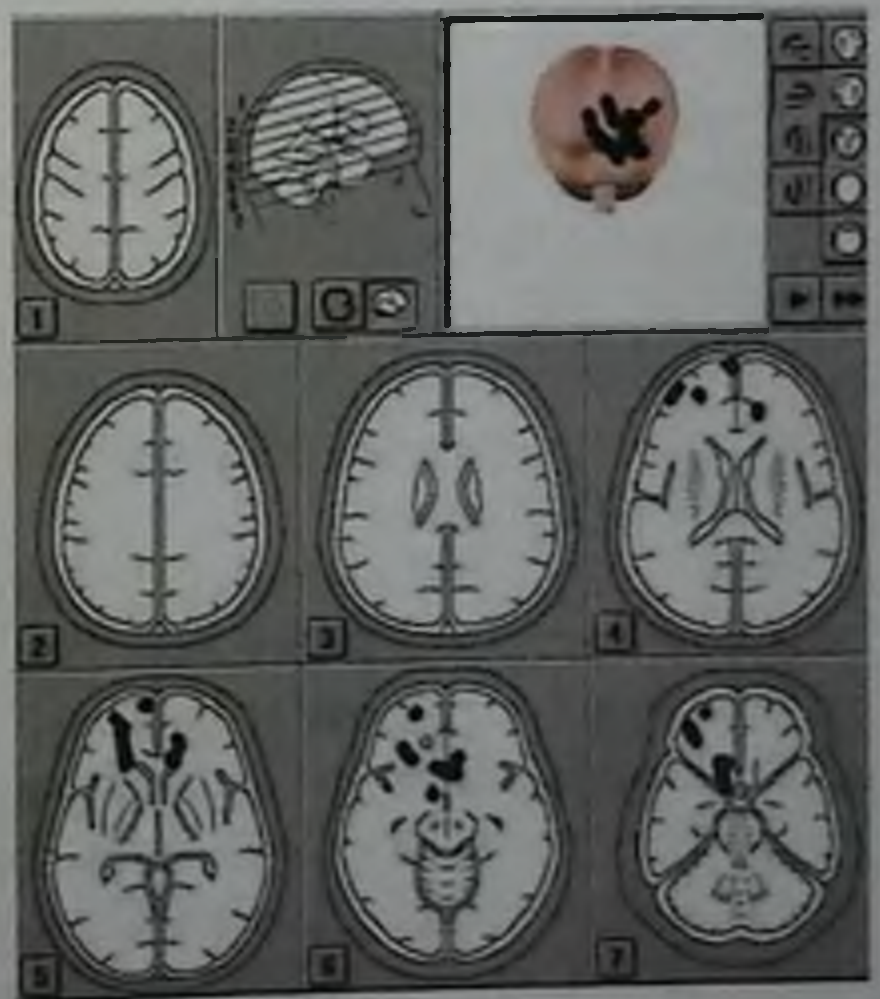


Рис. 8.7. Пример трехмерной локализации δ -активности в проекции левой лобной доли больной с карциномой на формализованных магнитно-резонансных срезах

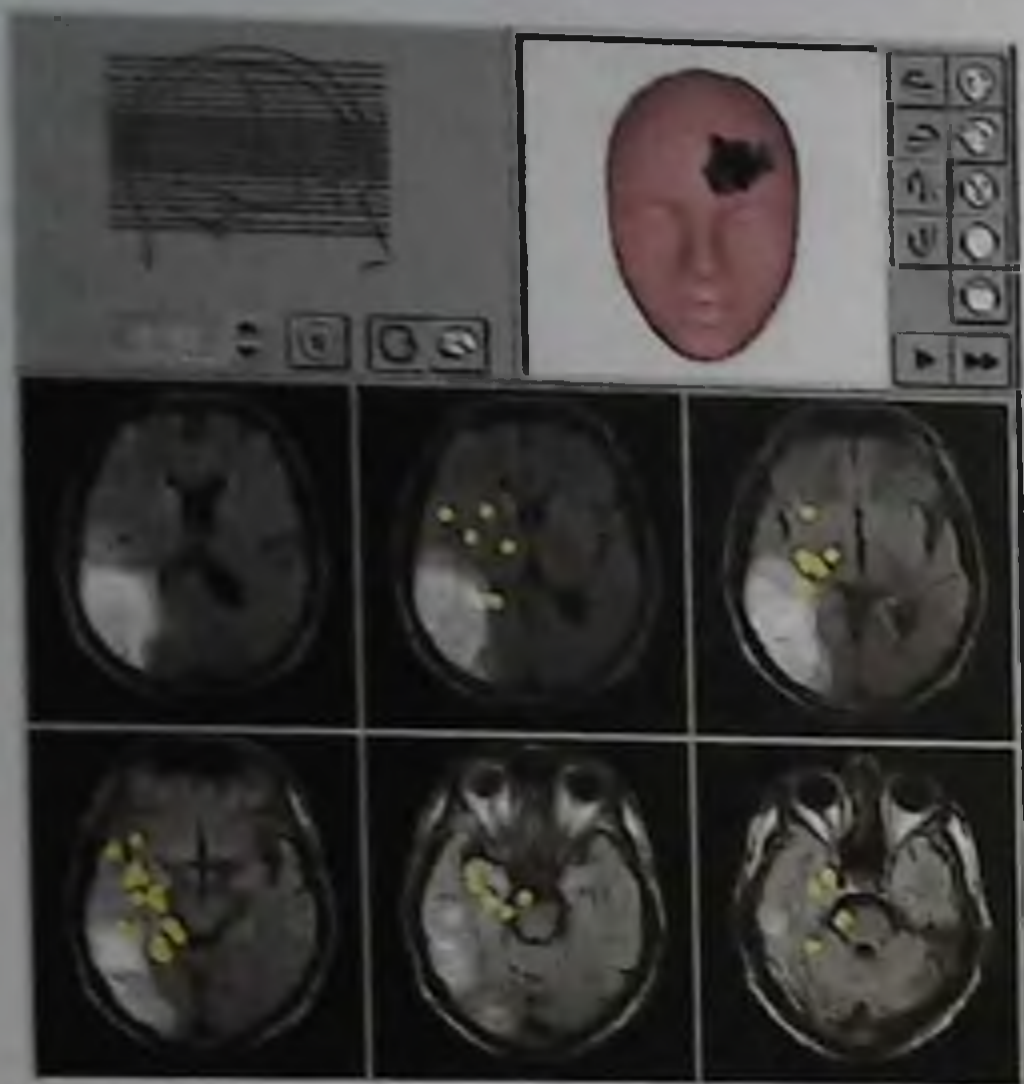


Рис. 8.8. Совмещение данных магнитно-резонансного исследования и трехмерной локализации дипольных источников у больного с ишемическим инсультом. Фокус δ -активности в проекции ишемических изменений по данным магнитного резонанса

визуальным анализом. Регистрацию ВП проводят с помощью специализированных цифровых усредняющих устройств. ВП исследуют с целью оценки функционального состояния систем афферентации различной модальности (зрительный, слуховой и др.), уровня их поражения. ВП можно использовать для объективной оценки состояния сенсорных функций (при дифференциации функциональных и органических расстройств), при органических поражениях ЦНС и ПНС, травме спинного мозга.

Метод ВП применяют для регистрации электрических ответов мозга на внешние раздражители (зрительный, слуховой стимул, электрическую стимуляцию периферических нервов) или эндогенные события (например, принятие решения).

В слуховых ВП выделяют компоненты:

- ▶ коротколатентные (ранние);
- ▶ длиннолатентные (поздние).

Регистрацию коротколатентных стволовых ВП на акустическую стимуляцию в основном используют для диагностики поражений слухового нерва и мозгового ствола. Соматосенсорные ВП представляют собой электрические ответы нервных структур при стимуляции (обычно электрической) различных нервов (рис. 8.9). В клинической практике исследуют соматосенсорные ВП с периферических нервов (срединного, большеберцового), спинного и головного мозга. Используют стимуляцию прямоугольными импульсами тока длительностью 100–300 мкс. Регистрирующий электрод записывает ВП,

так называемая обратная задача ЭЭГ. Поскольку ЭЭГ проводят при неповрежденных кожных покровах, большое значение имеют адекватная математическая обработка и анализ сигналов. При помощи специализированных компьютерных программ обнаруживают дипольные источники электрических сигналов, поле которых с максимальным приближением описывает реальное распределение потенциалов биоэлектрической активности мозга, регистрируемое при ЭЭГ (рис. 8.7, 8.8).

8.2. ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ МОЗГА

ВП мозга представляют его ответ на внешние раздражения. Амплитуда этих потенциалов ниже, чем амплитуда спонтанной электрической активности, их не удастся выявить обычным

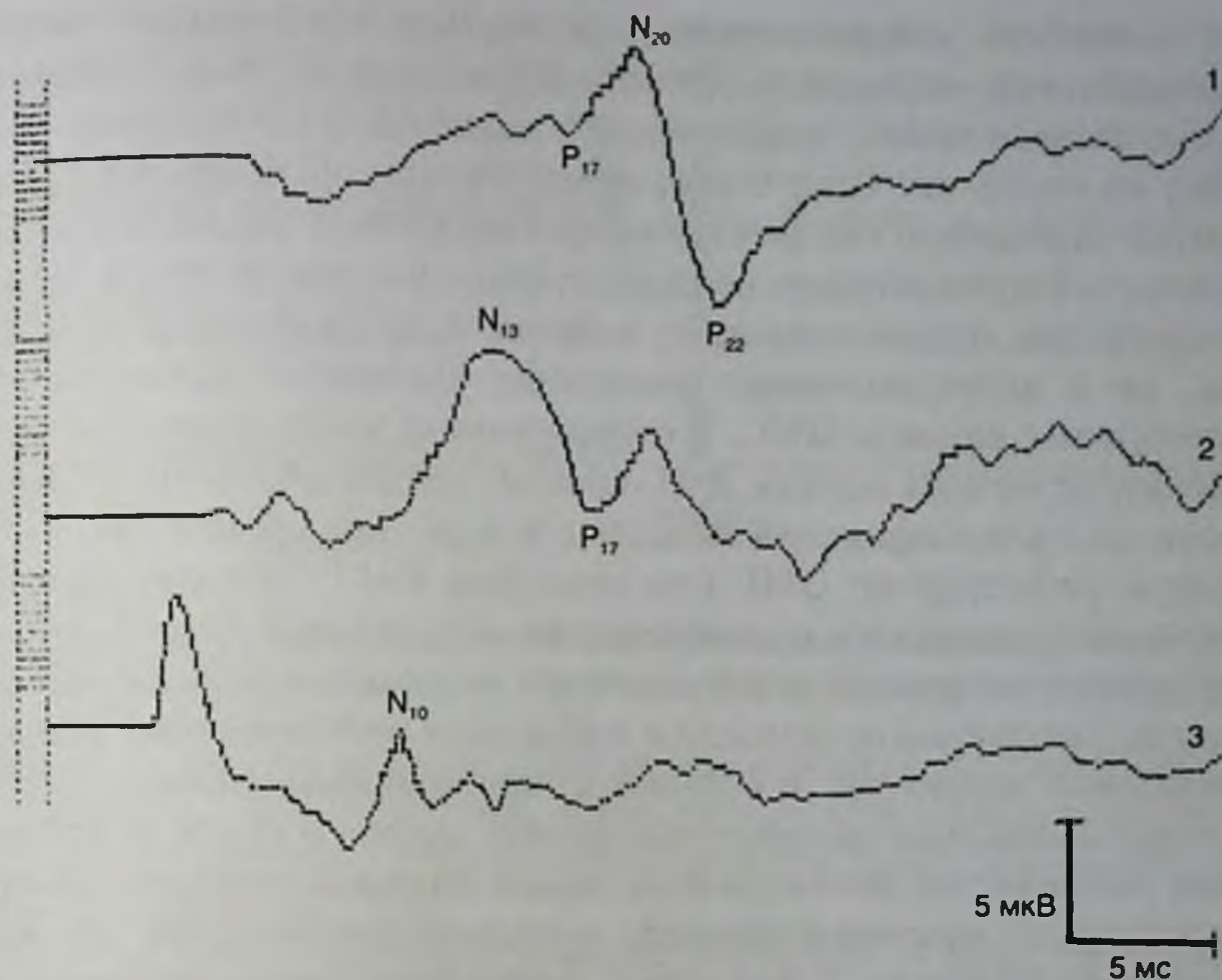


Рис. 8.9. Соматосенсорные вызванные потенциалы. Стимуляция правого срединного нерва. Регистрация: 1 — в области сенсорной проекции правой руки (средняя треть левой задней центральной извилины); 2 — на уровне С_{vii}; 3 — в точке Эрба справа. Усреднение 250 потенциалов. N — негативный пик; P — позитивный пик (цифрами обозначены латентные периоды в миллисекундах)

полученные при стимуляции, подаваемой через стимулирующий электрод. При повреждении периферических нервов и сплетений соматосенсорные ВП изменяются, вплоть до полного исчезновения при перерыве проводящих путей. Компоненты соматосенсорных ВП изменены также при эпилепсии, РС, инсульте, прочих органических поражениях мозга.

8.3. ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЯ

ЭМГ — метод регистрации биоэлектрической активности мышц, позволяющий определить функциональное состояние нервно-мышечной системы. ЭМГ применяют для определения места, степени и распространенности поражения у больных с нарушениями нервно-мышечной системы.

Возможно отведение биопотенциалов мышц следующими типами электродов:

- ▶ накожными (глобальная ЭМГ);
- ▶ игольчатыми (локальная ЭМГ).

При отведении поверхностными кожными электродами оценивают биоэлектрическую активность группы мышечных волокон, регистрируемую в состоянии покоя, произвольного мышечного напряжения, а также в пробах на синергии. Полученная интерференционная кривая представляет собой суммарную биоэлектрическую активность нескольких мышечных волокон, расположенных непосредственно под электродами. На характер и параметры кривой оказывают влияние не только процессы в данной мышце, но и корреляционные отношения различных мышечных групп и регулирующее влияние ЦНС. В отечественной диагностической практике используют методы оценки ЭМГ-кривой, предложенные Ю.С. Юевич. Согласно этой классификации выделяют четыре типа кривых ЭМГ.

В норме регистрируют ЭМГ 1-го типа (рис. 8.10) с частыми, быстрыми колебаниями потенциалов с изменчивыми амплитудами. Выраженное снижение амплитуды кривой свидетельствует о выпадении части мышечных волокон из двигательной единицы и наблюдают при первичных мышечных и аксональных процессах. У больных с пирамидными парезами отмечают увеличение амплитуды интерференционной кривой в покое и при произвольном напряжении симметричных мышц здоровой стороны (синергия), отражая процесс «растормаживания» сегментарного аппарата при надсегментарных нарушениях. У больных с миотоническими синдромами регистрируют феномен продленной активности — невозможность быстрого расслабления мышцы после максимального сокращения.

ЭМГ 2-го типа характеризуется редкой ритмической активностью, что свойственно для поражения передних рогов спинного мозга (ритм «частоты») и периферических нервов (денервационный тип) (см. рис. рис. 8.10).

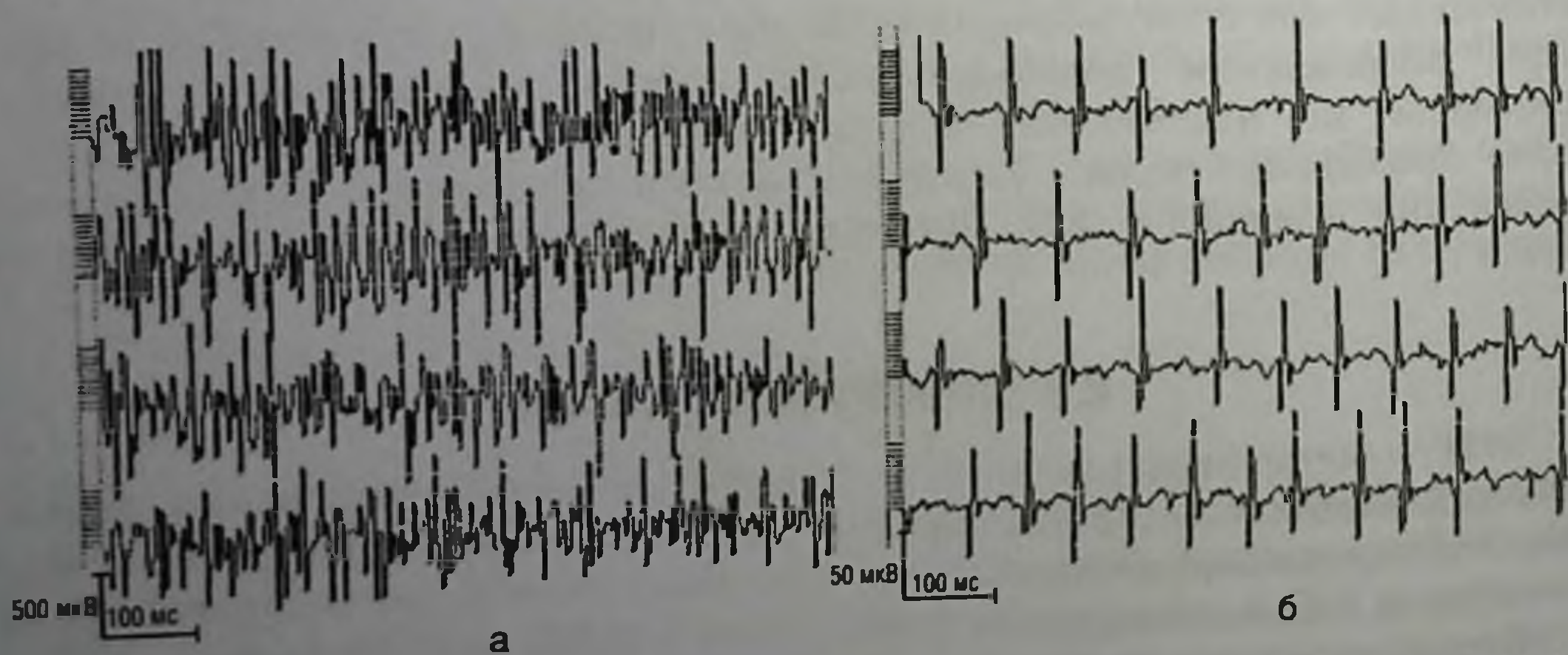


Рис. 8.10. Типы электромиографических кривых (глобальная регистрация электромиограммы; спонтанная активность): а — интерференционный тип кривой; двуглавая мышца плеча; максимальное усилие; б — денервационный тип кривой, характерный для переднерогового поражения; мышцы тенара; режим покоя

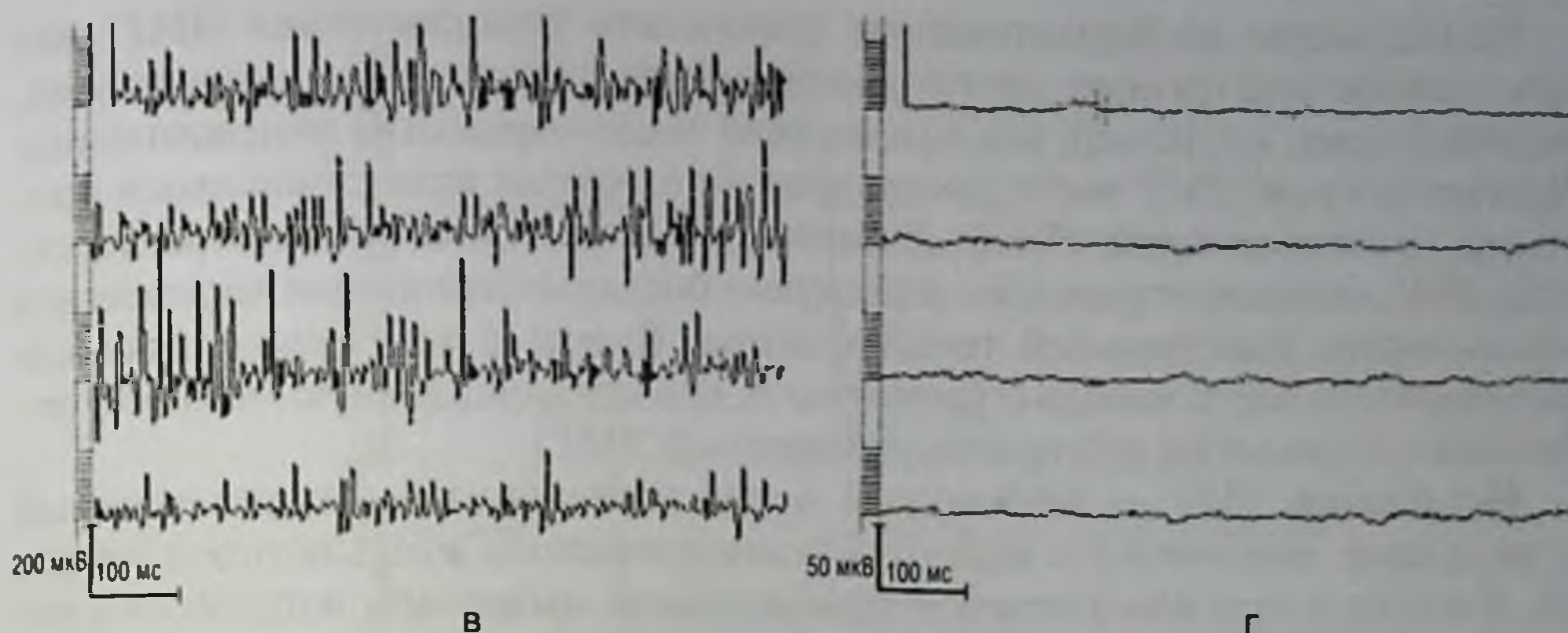


Рис. 8.10. Окончание: в — денервационный тип кривой, характерный для неврального поражения; мышцы тенара; максимальное усилие; г — тиковый гиперкинез в жевательной мускулатуре

ЭМГ 3-го типа регистрируют при экстрапирамидных изменениях тонуса и гиперкинезах. Электроды фиксируют ритмические залпы колебаний при треморе, нерегулярные вспышки активности при тиках, миоклонии, других гиперкинезах (см. рис. 8.10).

ЭМГ 4-го типа — «биоэлектрическое молчание» — характеризуется полным параличом мышцы при попытке произвольного движения (см. рис. 8.10).

Компьютерная обработка ЭМГ обеспечивает более широкие диагностические возможности (рис. 8.11).

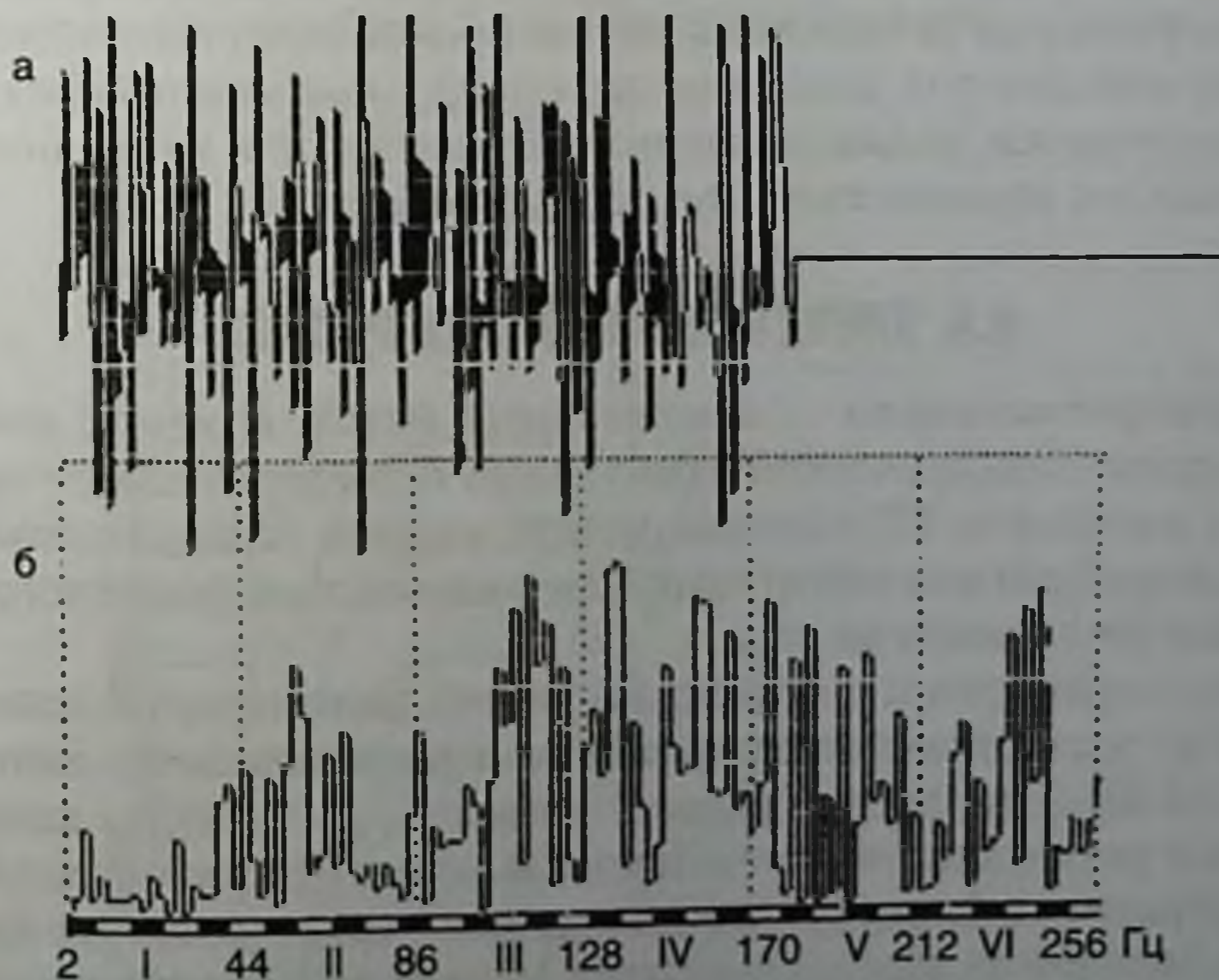


Рис. 8.11. Спектральный анализ частотного распределения электромиографической кривой: а — спонтанная активность (интерференционный тип кривой); б — гистограмма распределения мощности в частотных диапазонах: I — 146; II — 382; III — 609; IV — 776; V — 505; VI — 482

Наибольшую информационную значимость поверхностная ЭМГ дает при диагностике тремора, других гиперкинезов, синергий при контрактурах, возникающих, например, как осложнение после поражения лицевого нерва. Поверхностную ЭМГ часто используют в педиатрии вследствие своей простоты, неинвазивности и безболезненности. В последнее время поверхностную ЭМГ активно используют в практике ботулинотерпии для определения локализации двигательной точки мышцы. Вместе с тем диагностические возможности этого метода ограничены и, как правило, данную методику дополняют игольчатой и/или стимуляционной ЭМГ.

Игольчатая ЭМГ — инвазивный метод исследования, осуществляемый с помощью вводимого в мышцу концентрического игольчатого электрода. В покое и при минимальном произвольном мышечном напряжении регистрируют потенциалы двигательных единиц. Для анализа отбирают три повторяющихся потенциала одинаковой формы и более. Несколько раз меняют направление иглы, чтобы получить потенциалы из разных точек мышцы. Затем оценивают их параметры (амплитуду, длительность, полифазию), а также проводят количественный анализ выявляемой спонтанной активности (подсчет числа потенциалов в каждой мышце в покое). Спонтанную активность в норме не встречают. Появление потенциалов фибрилляций, острых волн считают признаком болезни мотонейрона. Миотонические разряды (ритм «пикирующего бомбардировщика») — характерный признак миотонии. При первичных мышечных заболеваниях уменьшены амплитуда и длительность потенциалов двигательных единиц, диагностируют полифазию и спонтанную активность. Игольчатая миография показана при подозрении на заболевания мотонейронов спинного мозга (боковой амиотрофический склероз, полиомиелит, спинальные амиотрофии, синингомиелия), миелопатии, радикулопатии, невропатии при первичных мышечных заболеваниях (наследственные, воспалительные).

8.4. ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЯ

Электронейромиография — комплексный метод, в основе которого лежит применение электрической стимуляции периферического нерва с последующим изучением ВП иннервируемой мышцы (стимуляционная электронейромиография) или нерва (стимуляционная электронейрография).

Вызванные потенциалы мышцы

М-ответ — суммарный синхронный разряд двигательных единиц мышцы в ответ на электрическое раздражение периферического двигательного нерва (рис. 8.12). Оценивают форму, фазность, амплитуду, длительность, дистальную и резидуальную латентность. В норме при регистрации с помощью поверхностного биполярного электрода М-ответ имеет две фазы (негативную и позитивную) длительностью от 15 до 25 мс с максимальной амплитудой до 7–15 мВ. При денервационном (невральном) поражении М-ответ становится полифазным, его длительность возрастает, максимальная амплитуда снижена, удлинен латентный период, повышен порог раздражения.

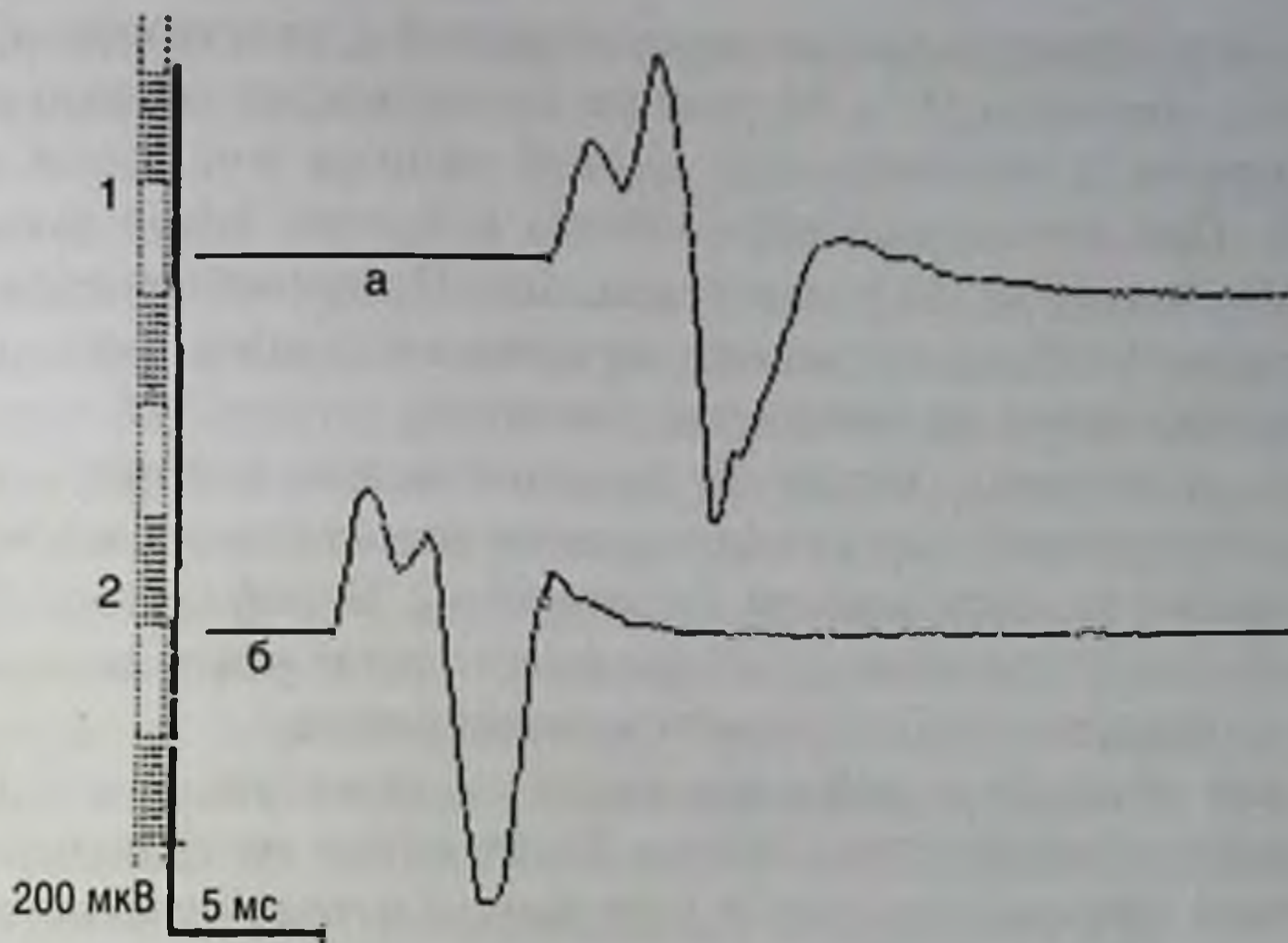


Рис. 8.12. Электронеуромиография. Определение скорости проведения импульса по двигательным волокнам малоберцового нерва. Регистрация М-ответа: 1 — в проксимальной точке; 2 — в дистальной точке; а — латентный период М-ответа в проксимальной точке; б — то же в дистальной точке. Разность латентных периодов 8,1 мс; расстояние между точками стимуляции 405 мм; скорость проведения импульса 50 м/с

Н-ответ — рефлекторный ответ мышцы при электрическом раздражении чувствительных волокон нерва с использованием подпорогового для двигательных аксонов стимула (рис. 8.13). Представляет собой моносинаптический

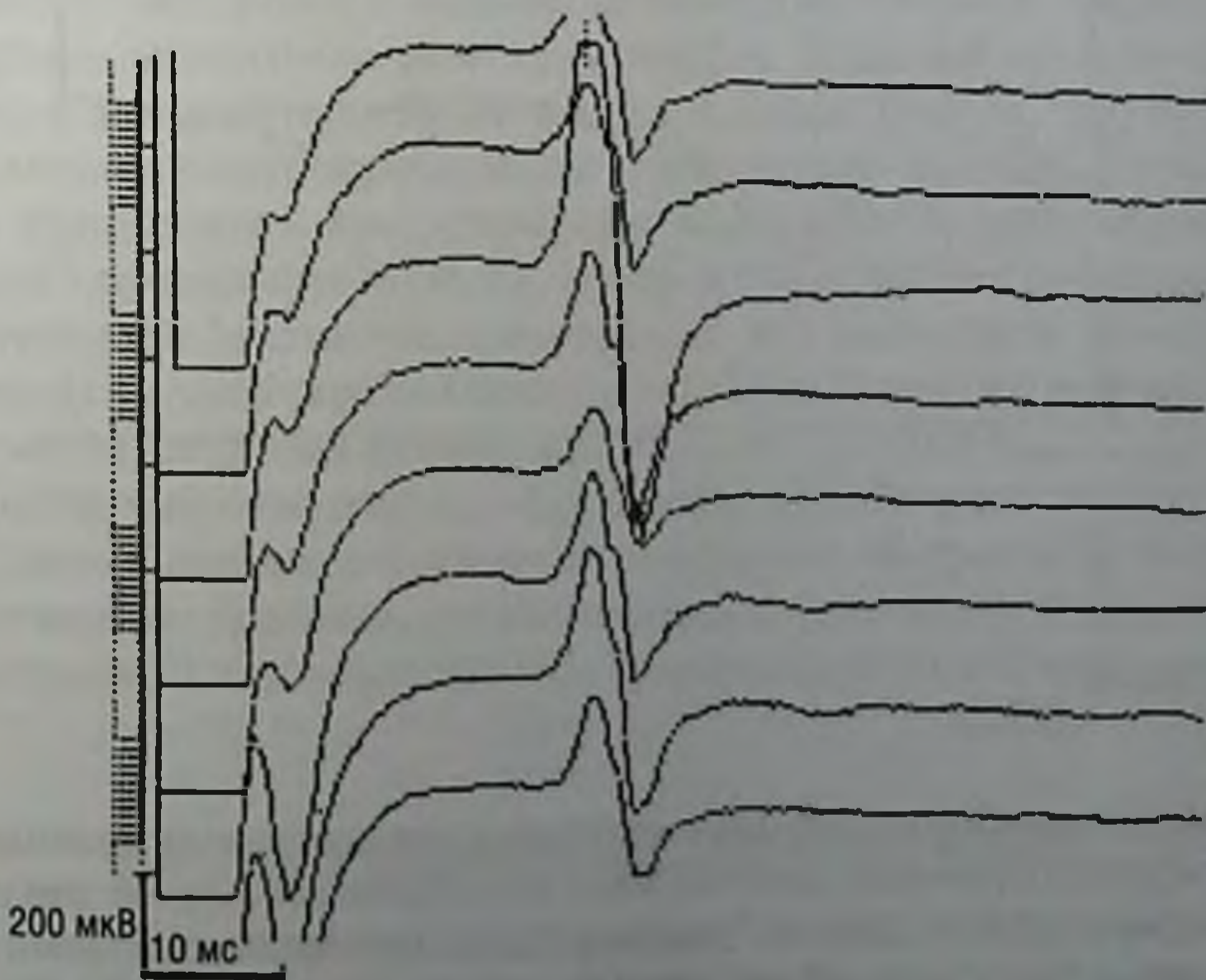


Рис. 8.13. Регистрация Н-ответа с икроножной мышцей. Вариабельность потенциалов по амплитуде

рефлекс, по механизму возникновения сходный с ахилловым. Отношение максимальных амплитуд Н- и М-ответов соответствует уровню рефлекторной возбудимости α -мотонейронов данной мышцы и в норме колеблется от 11 до 17%. При поражении пирамидных нейронов порог вызывания Н-ответа снижен, а амплитуда резко повышена. Причиной снижения амплитуды Н-ответа могут быть изменения на уровне переднего рога, а также афферентных и эфферентных волокон и корешков.

F-волна — потенциал, механизм возникновения которого аналогичен Н-ответу с той разницей, что стимулируются двигательные волокна. По латентному периоду и длительности сопоставим с Н-рефлексом. Диагностическое значение исследование F-волны имеет при корешковом поражении, невралгии и заболеваниях мотонейронов.

Возвратный потенциал действия нерва — суммарный ответ нервного ствола на электрическую стимуляцию. Вычленение из суммарного потенциала действия смешанного нерва потенциала ответа чувствительных волокон имеет важное значение, так как именно благодаря ему возможно исследование параметров возбуждения и проведения по чувствительным волокнам.

Определение скорости проведения импульса по периферическому нерву

Стимуляция нерва в двух точках позволяет определить время прохождения импульса между ними (рис. 8.14).

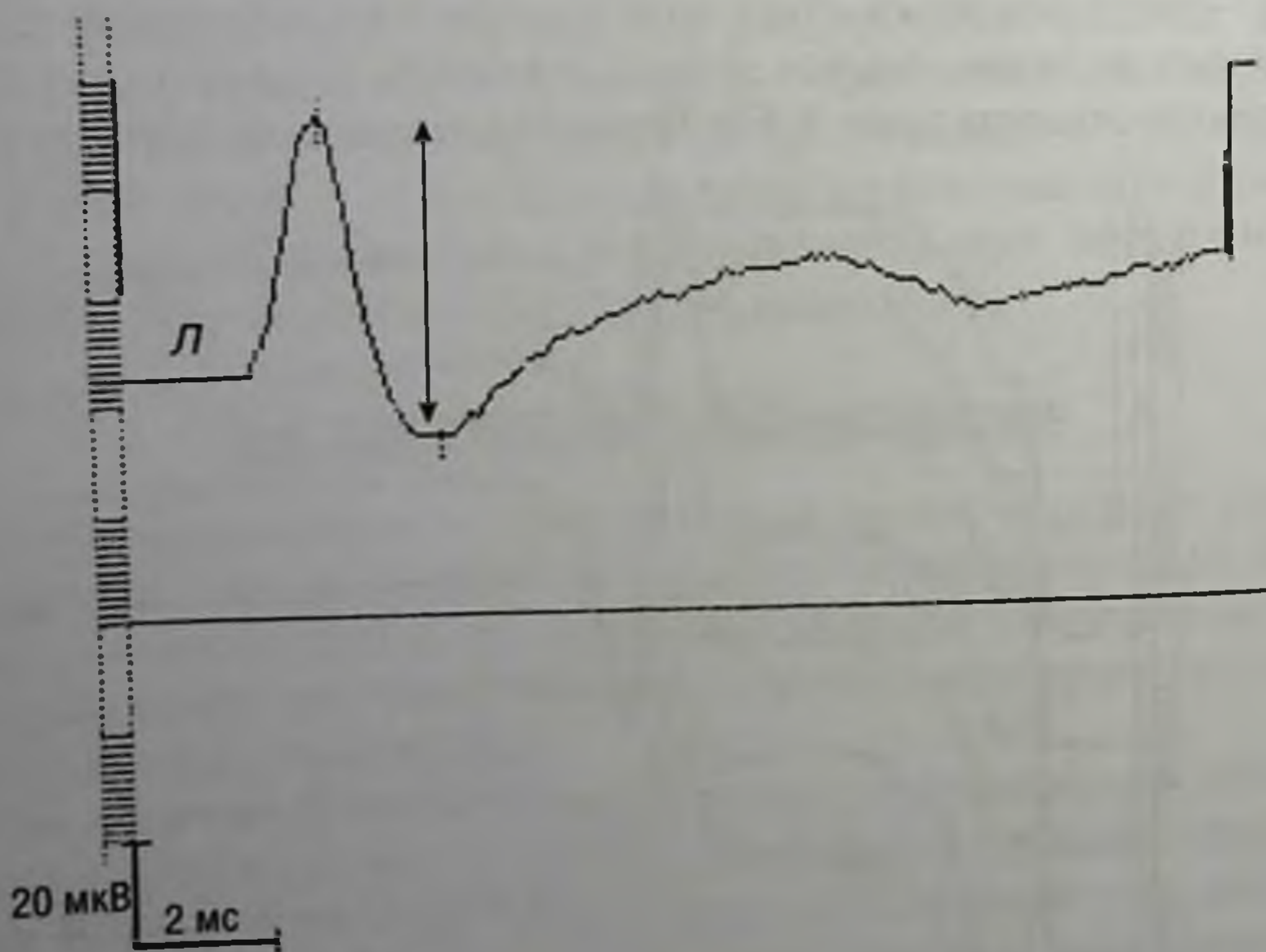


Рис. 8.14. Определение скорости проведения импульса по чувствительным волокнам срединного нерва. Регистрация потенциала действия нерва пальцевыми кольцевыми электродами при стимуляции нерва в области запястья. Латентный период потенциала; расстояние между точками стимуляции и регистрации 161 мм; скорость проведения импульса 68,2 м/с; амплитуда потенциала действия нерва 60 мкВ (указана стрелкой)

Зная расстояние между точками, можно вычислить скорость проведения импульса по нерву по формуле:

$$\text{СПИ} = S : T,$$

где СПИ — скорость проведения импульса; S — расстояние между проксимальной и дистальной точками раздражения, мм; T — разность латентных периодов М-ответов для двигательных волокон; потенциал действия нерва — для чувствительных волокон, мс. В норме для двигательных волокон периферических нервов конечностей скорость проведения импульса колеблется от 49 до 65 м/с, для чувствительных волокон — от 55 до 68 м/с.

Ритмическую стимуляцию периферического нерва проводят для выявления нарушения нервно-мышечной проводимости, миастенической реакции. Исследование нервно-мышечной проводимости с помощью ритмической стимуляции можно сочетать с фармакологическими пробами, например с неостигмина метилсульфатом (Прозерин*) и др.

8.5. МЕТОД ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ

Магнитную стимуляцию головного мозга — неинвазивный метод оценки функционального состояния пирамидного пути — проводят с помощью магнитного стимулятора при интенсивности магнитного поля порядка 2 Т импульсами длительностью 500–800 мкс. Магнитную катушку помещают в область проекции моторных зон коры и остистых отростков $C_{VI}-C_{VII}$ и L_I-L_{II} . Моторный ответ регистрируют с помощью контралатерально расположенных накожных отводящих электродов с *musculus abductor pollicis brevis* и *m. tibialis anterior*.

Образуемое магнитное поле стимулирует пирамидные клетки посредством возбуждения интернейронов коры большого мозга, при этом активируются наиболее быстропроводящие пирамидные волокна. Основным параметром функционального состояния пирамидного пути считают время центрального проведения по нему, которое представляет собой разность латентных периодов М-ответов, полученных при магнитной стимуляции области вершины свода черепа (*vertex*) и области проекции выхода корешков спинного мозга на уровне шейного (остистые отростки $C_{VII}-C_{VIII}$) или поясничного (остистые отростки $L_{IV}-L_V$) утолщений. С помощью этого метода получены новые данные о состоянии пирамидного пути при ИИ, боковом амиотрофическом склерозе, дегенеративных заболеваниях нервной системы, цервикальной миелопатии, РС, травматических поражениях спинного мозга.

8.6. УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДОППЛЕРОГРАФИЯ

Метод ультразвуковой доплерографии основан на эффекте Допплера, который состоит в изменении частоты волны (в данном случае ультразвукового сигнала), отраженной от движущегося объекта, в том числе

от движущихся эритроцитов крови. Сдвиг частоты (доплеровская частота) пропорционален скорости движения крови в сосудах и углу между осью сосуда и датчика. Ультразвуковая доплерография позволяет измерять скорость и направление кровотока в артериальных и венозных сосудах, в том числе в экстракраниальных отделах сонных и позвоночных артерий (рис. 8.15, 8.16). Исключительное значение при этом имеет оценка направления и скорости кровотока по глазной артерии — одном из анастомозов, соединяющих системы наружной и внутренней сонных артерий. Для оценки

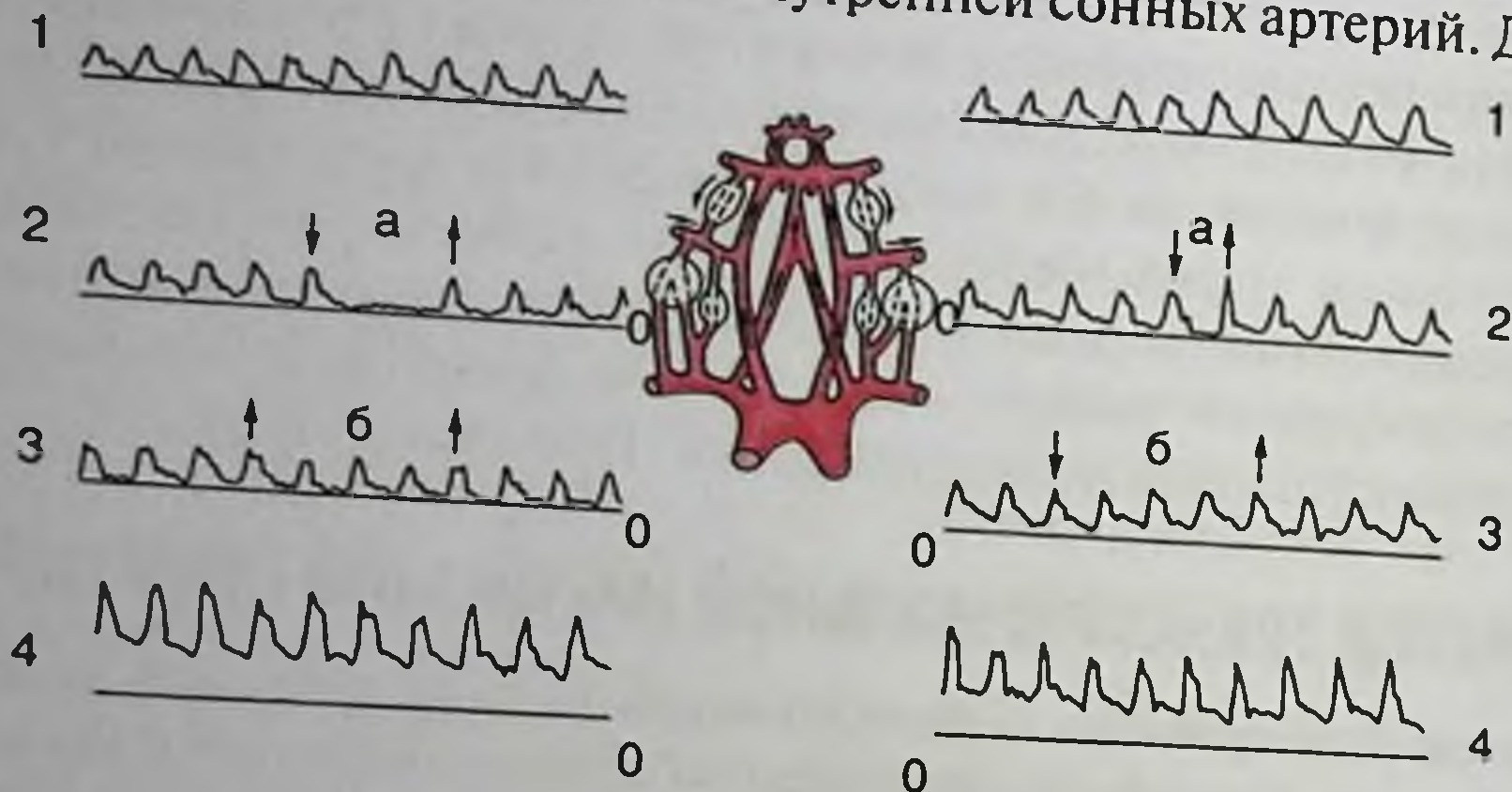


Рис. 8.15. Ультразвуковая доплерограмма сонных артерий в норме: 1–3 — надблоковая артерия; 4 — общая сонная артерия: а — компрессия общей сонной артерии; б — компрессия ветвей наружной сонной артерии

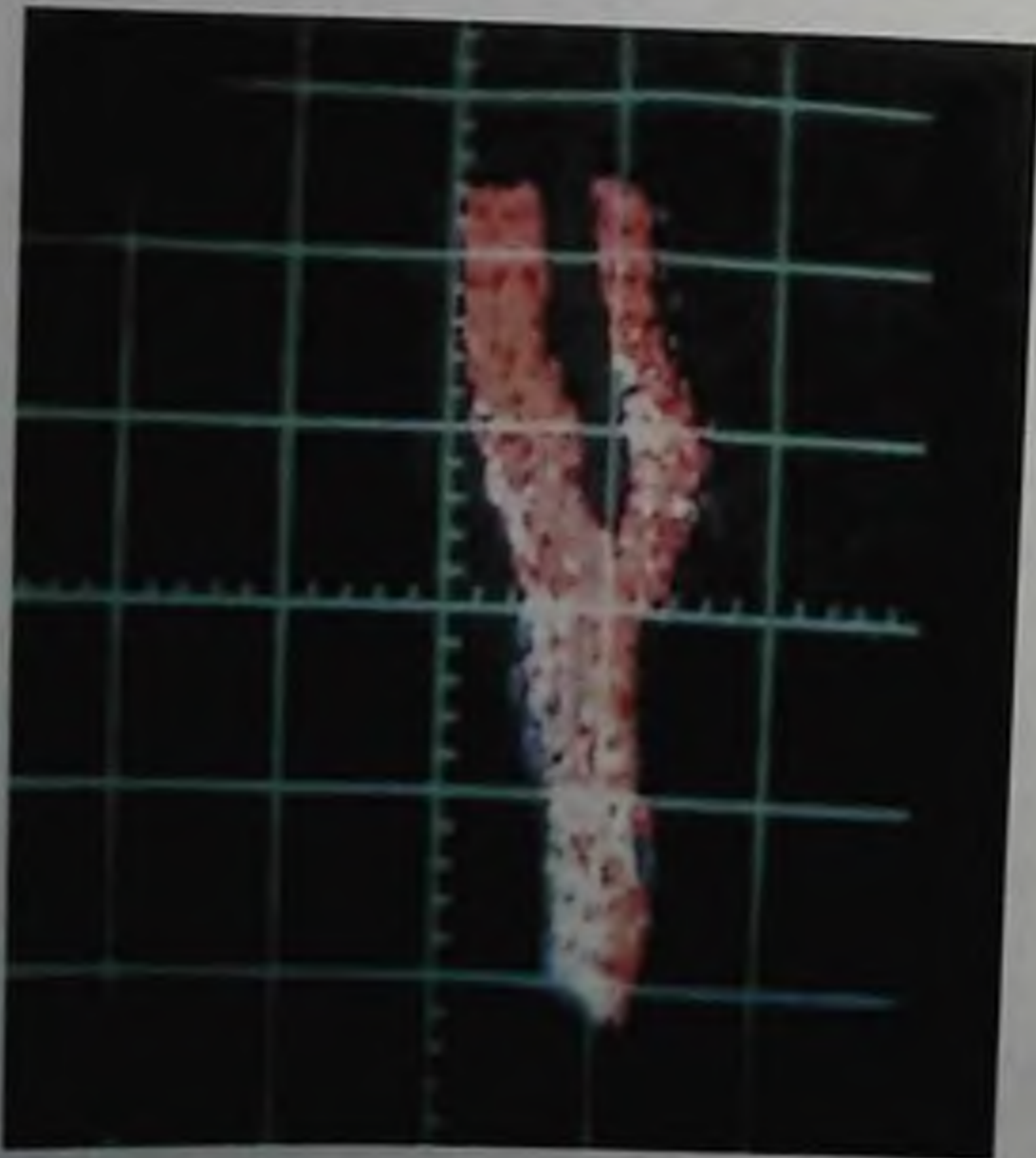


Рис. 8.16. Ультразвуковая доплерограмма общей сонной артерии в норме

функционирования анастомозов круга Виллизия используют компрессионные пробы с поочередным пережатием внутренних сонных артерий (эффективное функционирование анастомозов обеспечивает постоянство кровотока при выполнении пробы). Современная доплеровская техника позволяет оценить кровоток и по крупным внутричерепным артериям. Исключительно ценную информацию обеспечивает дуплексное сканирование, позволяющее получить информацию о направлении, объемной скорости, ламинарности кровотока, а также о состоянии сосудистой стенки, толщине комплекса интима-медиа, наличии атеросклеротических бляшек, их структуре, физических характеристиках (рис. 8.17). Дуплексное

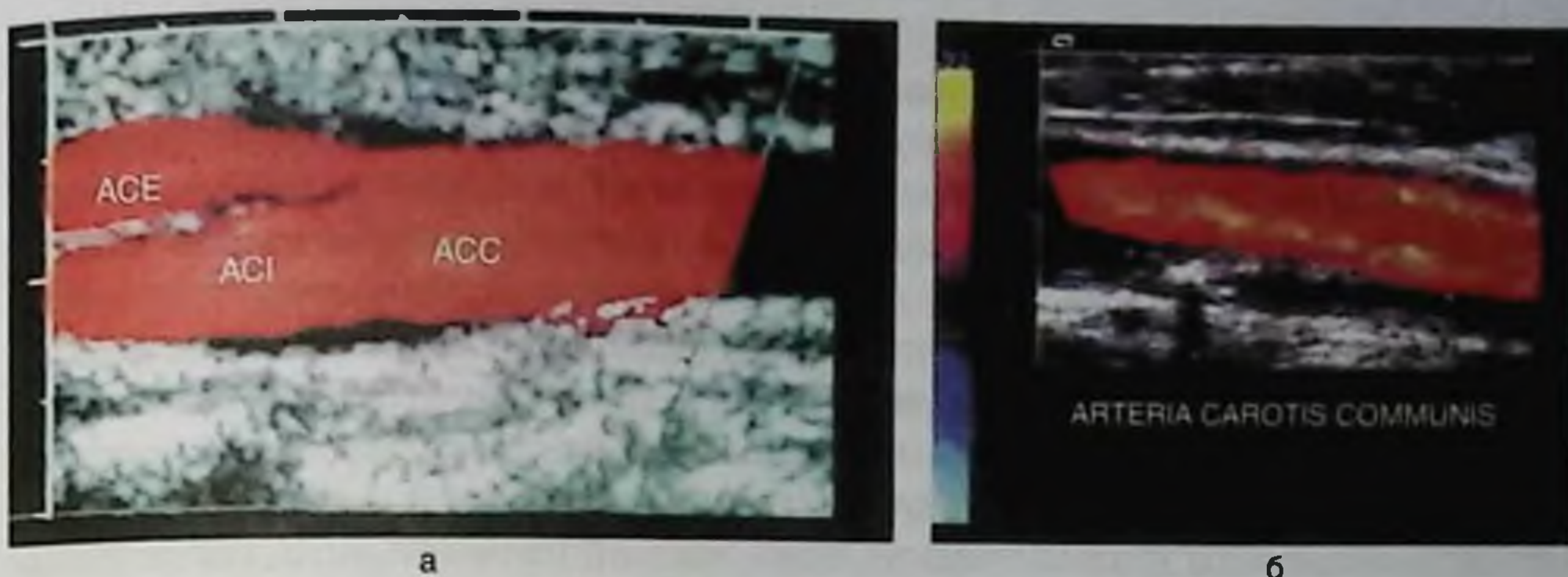


Рис. 8.17. Ультразвуковое изображение в режиме цветового доплеровского картирования бифуркации общей сонной артерии: а — норма; б — атеросклеротическая бляшка в общей сонной артерии

сканирование используют для оценки состояния крупных внечерепных (сонных, позвоночных, подключичных артерий и плечевого ствола), а также интракраниальных артерий. Помимо изучения кровотока по артериальным сосудам ультразвуковая доплерография позволяет оценить скорость кровотока по внутричерепным венам и венозным синусам (прямой, поперечный, сигмовидный), а также по яремным венам.

Возможно использование функциональных проб, позволяющих оценить реактивность церебральных артерий (гипо- и гипервентиляция, применение вазодилататоров и пр.). Мониторинг показателей ультразвуковой доплерографии — длительная запись показателей кровотока (1 ч и более), применяют для выявления так называемых атипичных сигналов, отражающих прохождение по сосуду микроэмболов.

8.7. НЕЙРОРЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Краниография

Рентгенография остается ведущим способом выявления травматических поражений костей черепа (переломы, трещины). Краниография эффективна при распознавании врожденных и приобретенных деформаций черепа, первичных и вторичных опухолевых процессов в костной ткани, некоторых воспалительных изменений (остеомиелит). Новообразования гипофиза часто сопровождаются изменениями размеров и конфигурации турецкого седла. У детей и подростков важное диагностическое значение имеют рентгенологические признаки ликворной гипертензии (расхождение швов, пальцевые вдавления).

Череп имеет сложное анатомическое строение, поэтому, кроме обзорных снимков в прямой и боковой проекциях, делают специальные прицельные снимки. Краниографию можно использовать в качестве предварительного (скринингового) метода перед проведением КТ или МРТ.

Спондилография

Рентгенологическое исследование позволяет обнаружить проявления дегенеративных заболеваний позвоночника (остеохондроз, деформирующий спондилез и пр.). Спондилография может помочь выявить изменения в самих позвонках (остеофиты, унковертебральный артроз), межпозвонковых дисках (снижение высоты). Исключительно ценна информация о статических особенностях позвоночника (сколиоз, кифоз, ротация по оси, состояние физиологических лордозов). Рентгенологическое исследование с функциональными пробами (сгибание—разгибание) позволяет диагностировать смещение позвонков относительно друг друга (спондилолистез). Спондилография — метод диагностики травматических повреждений позвоночника, неспецифических и специфических воспалительных (туберкулез) поражений, аномалий развития (незаращение дужек, сакрализация или люмбализация).

Рентгенологическое исследование позвоночника обычно проводят в боковой и прямой проекциях. При необходимости делают прицельные рентгенограммы и снимки в специальных проекциях.

Миелография — рентгеноконтрастное исследование ликворопроводящих путей спинного мозга. Миелографию применяют при диагностике опухолей спинного мозга, грыж межпозвонковых дисков, хронических спинальных арахноидитах и других патологических процессах, ограничивающих просвет позвоночного канала.

В настоящее время, как правило, используют восходящую миелографию с введением йодсодержащего препарата через поясничный прокол. Исследование выполняют при опущенном головном конце стола, что позволяет обнаружить нижнюю границу препятствия ликворотоку. В качестве контрастного вещества можно использовать воздух (пневмомиелография).

Церебральная ангиография

Это рентгеноконтрастное исследование кровеносных сосудов позволяет уточнить характер и локализацию патологического процесса, его применяют в диагностике пороков развития сосудистой системы (аневризмы, артериовенозные соустья), стенозирующих поражений магистральных артерий головы для уточнения показаний к хирургическому вмешательству.

Ангиографические методы можно разделить:

- ▶ на прямые, при которых проводят пункцию сонной артерии или ПА;
- ▶ катетеризационные, когда контрастное вещество вводят в магистральные сосуды головы путем их катетеризации через бедренную, подмышечную или плечевую артерию.

Ангиография важна для исследования состояния сосудистого русла, коллатерального кровоснабжения и определения скорости мозгового кровотока. Выделяют следующие фазы прохождения контрастного вещества по сосудам мозга:

- ▶ артериальную;
- ▶ капиллярную;
- ▶ венозную.

В норме контраст покидает сосудистое русло мозга за 8–9 с, но при резком повышении внутричерепного давления, обусловленном опухолью, гематомой, гидроцефалией, отеком мозга, время мозгового кровообращения может достигать 15–20 с. При крайней степени внутричерепной гипертензии и смерти мозга наблюдают остановку мозгового кровообращения: Ускорение мозгового кровотока отмечают при артериовенозных соустьях. У некоторых больных с подозрением на артериовенозную мальформацию спинного мозга, а также при некоторых спинальных опухолях для установления диагноза необходима спинальная ангиография. Исследования выполняют путем катетеризации артерий, кровоснабжающих спинной мозг.

8.8. КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ

Метод основан на измерении и последующей компьютерной обработке степени поглощения рентгеновского излучения различными тканями. На основании полученных данных реконструируют изображение (томограмму), на котором ткани с высокой рентгеновской плотностью (кость, свернувшаяся кровь) представлены высоким сигналом (светлые участки), а структуры, имеющие низкую плотность (СМЖ, жировая ткань), — низким сигналом (темные участки).

При анализе компьютерных томограмм мозга оценивают наличие очагов измененной рентгеновской плотности, их характеристики, расположение, форму и количество, наличие перифокального отека, смещение мозговых структур, изменение величины и конфигурации ликворных пространств, в частности сдавления желудочков мозга (рис. 8.18).

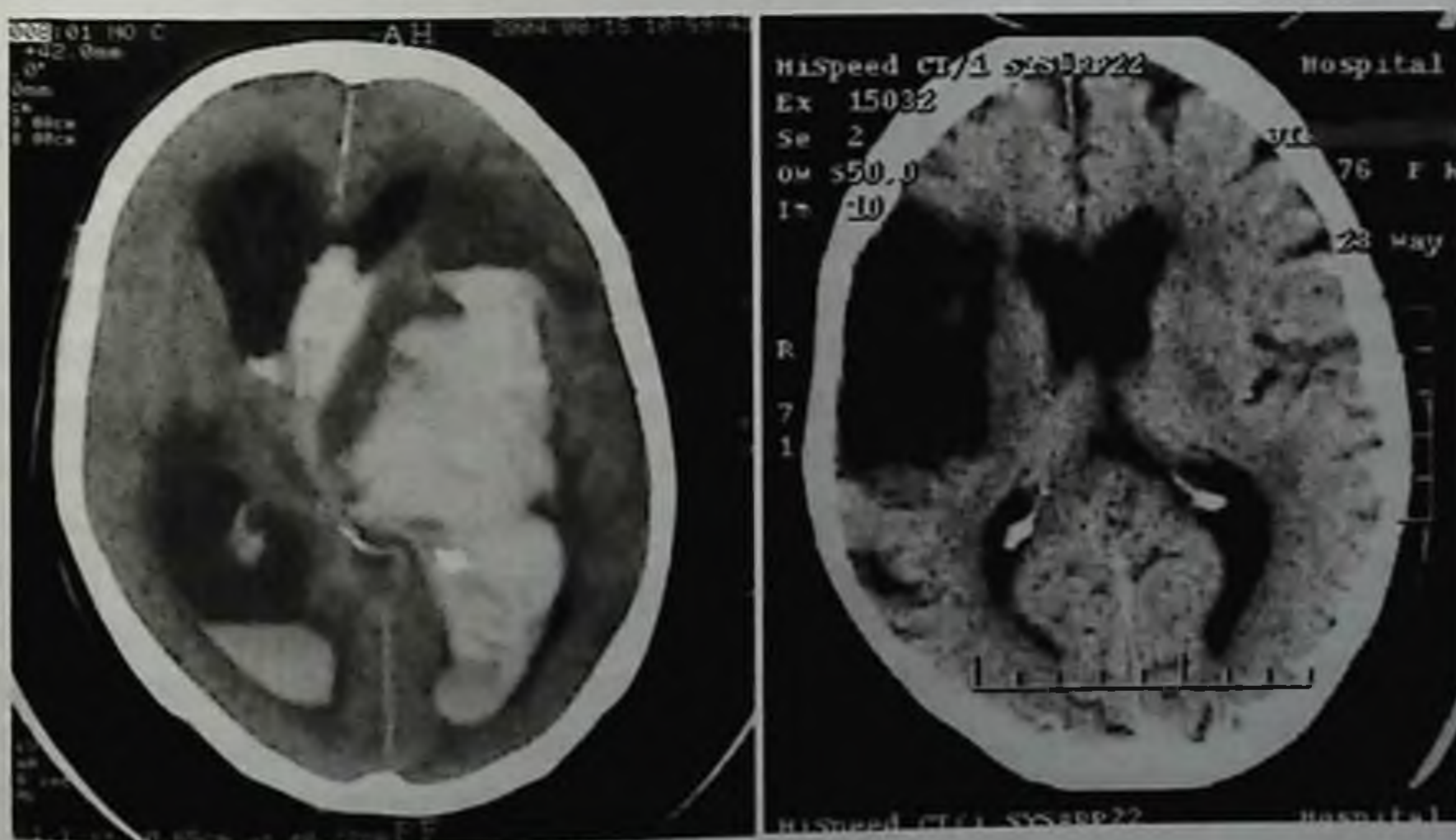


Рис. 8.18. Изменения на компьютерной томограмме при геморрагическом (слева) и ишемическом (справа) инсультах

КТ — метод выбора при острой ЧМТ и наиболее часто используемый метод при острых нарушениях мозгового кровообращения. Высокая чувствительность КТ к присутствию крови позволяет выявлять очаги кровоизлияния в веществе мозга, наличие крови в желудочковой системе и в подболоочечных пространствах. Важна роль КТ в выявлении опухолей головного и спинного мозга. КТ может также быть использована для выявления и дифференциальной диагностики заболеваний позвоночника.

К числу несомненных достоинств КТ относят невысокую стоимость исследования и быстроту получения результата. Диагностические возможности КТ возрастают при использовании контрастного усиления, обычно используют неионные йодсодержащие препараты, которые вводят внутривенно, при этом наблюдают поступление контрастного препарата в участки мозга и образования с нарушенным ГЭБ (опухоль, участки воспаления).



Рис. 8.19. Компьютерно-томографическая ангиография магистральных сосудов шеи (слева) и сосудов мозга (в центре и справа)

Помимо КТ с пошаговым режимом сканирования в настоящее время разработана методика спиральной КТ. Данный метод обеспечивает высокую разрешающую способность и позволяет воссоздавать объемное (трехмерное) изображение изучаемых структур. Возможны также выполнение ангиографии церебральных сосудов и оценка параметров церебральной перфузии при болюсном введении определенной дозы контрастного препарата внутривенно (рис. 8.19).

8.9. МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ

Метод МРТ основан на регистрации электромагнитного излучения, испускаемого протонами.

Излучение протонами энергии в виде разночастотных электромагнитных колебаний происходит параллельно с процессом релаксации — возвращением протонов в исходное состояние на нижний энергетический уровень после их предварительного возбуждения. Контрастность изображения

тканей на томограммах зависит от времени, необходимого для релаксации протонов, а точнее от двух его компонентов: T1 — времени продольной и T2 — времени поперечной релаксации. Выбирая параметры сканирования, в частности частоту подачи радиочастотных импульсов (импульсная последовательность), можно влиять на контрастность изображения. Использование различных режимов подачи импульсов позволяет добиться увеличения контрастности при исследовании различных тканей и структур организма (белое и серое вещество мозга, костная ткань, ликвор, кровь), что обеспечивает большие диагностические возможности МРТ по сравнению с КТ. Особенности получаемого изображения во многом зависят от силы используемого в приборе магнитного поля.

Исследование в режиме T1 дает более точное представление об анатомических структурах головного мозга, в то время как изображение, полученное при исследовании в режиме T2, в большей степени отражает состояние воды в тканях. МРТ получила широкое распространение в клинической практике при многих формах поражения нервной системы: сосудистых заболеваниях, воспалительных, травматических и иных поражениях головного и спинного мозга (рис. 8.20).

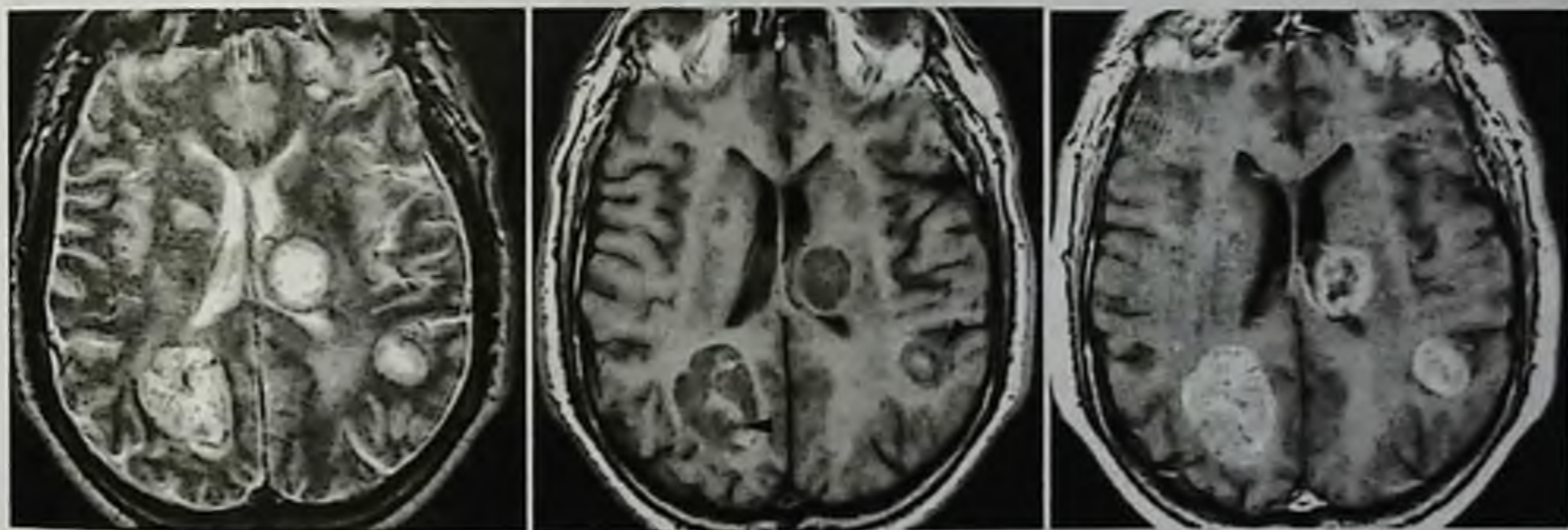


Рис. 8.20. Метастазы в головной мозг (указаны стрелками на среднем изображении). Тип магнитно-резонансных изображений: слева — T2-взвешенное изображение; в центре — T1-взвешенное изображение; справа — T2-взвешенное изображение с подавлением сигнала от жидкости (ликвора)

Дополнительная информация может быть получена при введении контрастных агентов, способных накапливаться в патологически измененных участках мозга и образованиях при нарушении ГЭБ или усилении васкуляризации. В качестве контрастных агентов используют соединения парамагнетиков, в частности гадолиния — гадопентетовую кислоту (Магневист*), гадодиамид (Омнискан*).

Имеется целый ряд специализированных МРТ-исследований, отличных физическими характеристиками процесса и алгоритмами оценки полученных сигналов. Существует возможность выполнения магнитно-резонансной (МР-) ангиографии, позволяющей получать изображения сосудов мозга

без введения каких-либо препаратов в организм (рис. 8.21). Диффузионно-взвешенная МРТ позволяет выявлять ишемическое повреждение мозгового вещества на максимально ранних стадиях инсульта. Перфузионная МРТ обеспечивает возможность оценки локального кровотока в различных отделах мозга. Функциональная МРТ на основании оценки изменений локального кровотока при активации определенных церебральных структур (например, при выполнении заданного движения) позволяет картировать изменения функциональной активности мозга. Помимо получения анатомических изображений возможно определение концентрации отдельных метаболитов в мозге (МР-спектроскопия), что позволяет изучать протекание биохимических процессов в центральной нервной системе. С помощью МРТ могут быть получены трехмерные изображения исследуемого органа.

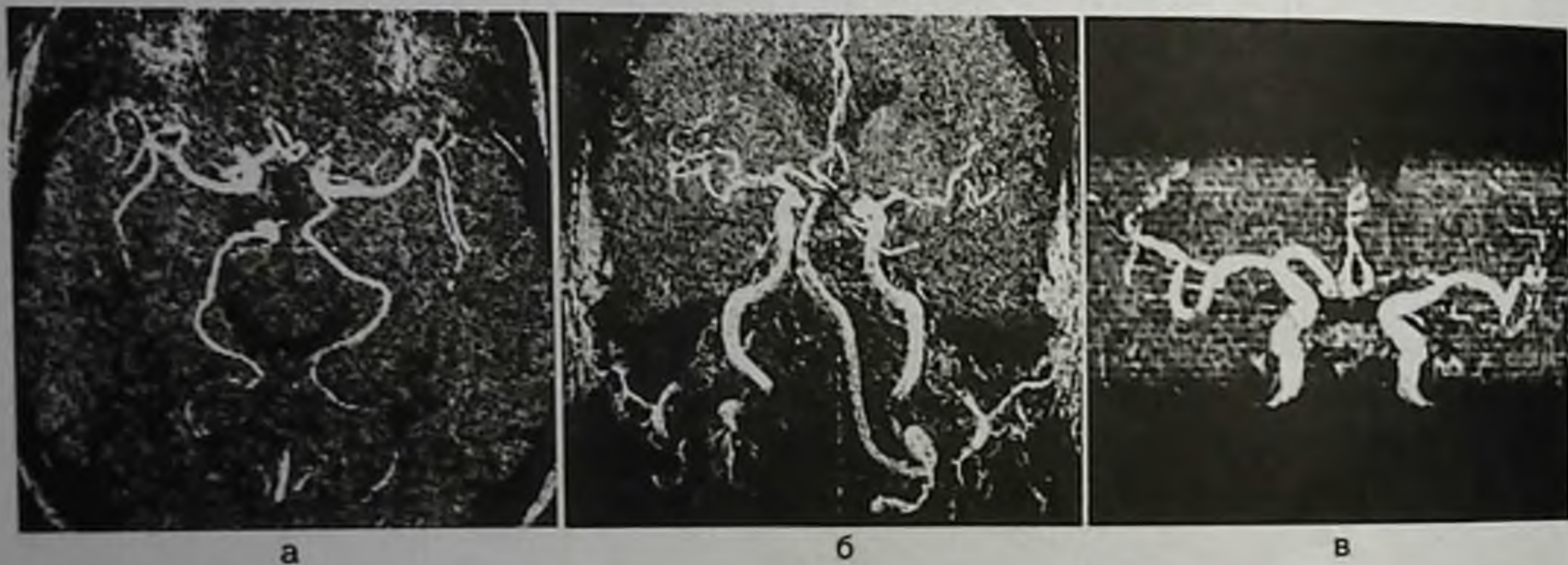


Рис. 8.21. Трехмерная времяпролетная ангиография (3D-TOF) церебральных сосудов в проекциях: а — аксиальной; б — косой коронарной; в — коронарной. Разобщенный круг Виллизия, задняя трифуркация левой внутренней сонной артерии, гипоплазия правой вертебральной артерии, стеноз (или гипоплазия) левой передней мозговой артерии на участке А1

Важным преимуществом МРТ считают ее безопасность для обследуемого и персонала. Ограничениями к ее применению бывает наличие металлических имплантатов и электронных устройств в организме, в частности искусственного водителя сердечного ритма.

8.10. ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ

Метод ПЭТ основан на применении короткоживущих изотопов, которыми метят вводимые в организм вещества, участвующие в обменных процессах мозга (глюкоза, аминокислоты, предшественники нейромедиаторов). Метод позволяет судить о состоянии обмена этих веществ в различных областях мозга и выявлять особенности их метаболизма в мозге, а также оценивать функциональную активность различных его отделов.

ПЭТ позволяет диагностировать первичные и метастатические опухолевые поражения мозга и других органов, определять уровень энергетического

метаболизма в структурах мозга по потреблению глюкозы меченой радиоактивным изотопом фтора ^{18}F . Метод позволяет количественно оценивать основные параметры мозгового кровообращения и метаболизма с помощью изотопа кислорода ^{15}O в качестве метки кислорода, а также окиси и двуокиси углерода, выявлять изменения активности нейромедиаторных систем мозга.

8.11. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАНИПУЛЯЦИИ

8.11.1. Люмбальная пункция

Люмбальную пункцию проводят с целью получения СМЖ для ее анализа, определения внутричерепного давления и проходимости субарахноидальных пространств, выполнения миелографии, введения лекарственных препаратов. Показаниями к люмбальной пункции считают менингеальный синдром, подозрение на воспалительное поражение мозговых оболочек, подбололочное кровоизлияние. Люмбальную пункцию не следует проводить при локальных гнойных процессах (пролежни, фурункулез), выраженном угнетении сознания с явлениями вторичного стволового синдрома (во избежание вклинения мозга). Пункцию обычно делают специальной иглой диаметром 0,5–1 мм и длиной 9–12 см между остистыми отростками позвонков L_{III} – L_{IV} – L_V . Больного укладывают на бок с согнутыми и приведенными к животу ногами. Голова больного согнута и расположена в одной горизонтальной плоскости с туловищем. Промежуток между остистыми отростками позвонков L_{IV} – L_V находят на уровне линии, соединяющей гребни подвздошных костей (рис. 8.22). После обработки кожи в месте пункции дезинфицирующим раствором проводят анестезию кожи и мягких тканей 2–3 мл 0,5% раствора прокаина (Новокаин®).

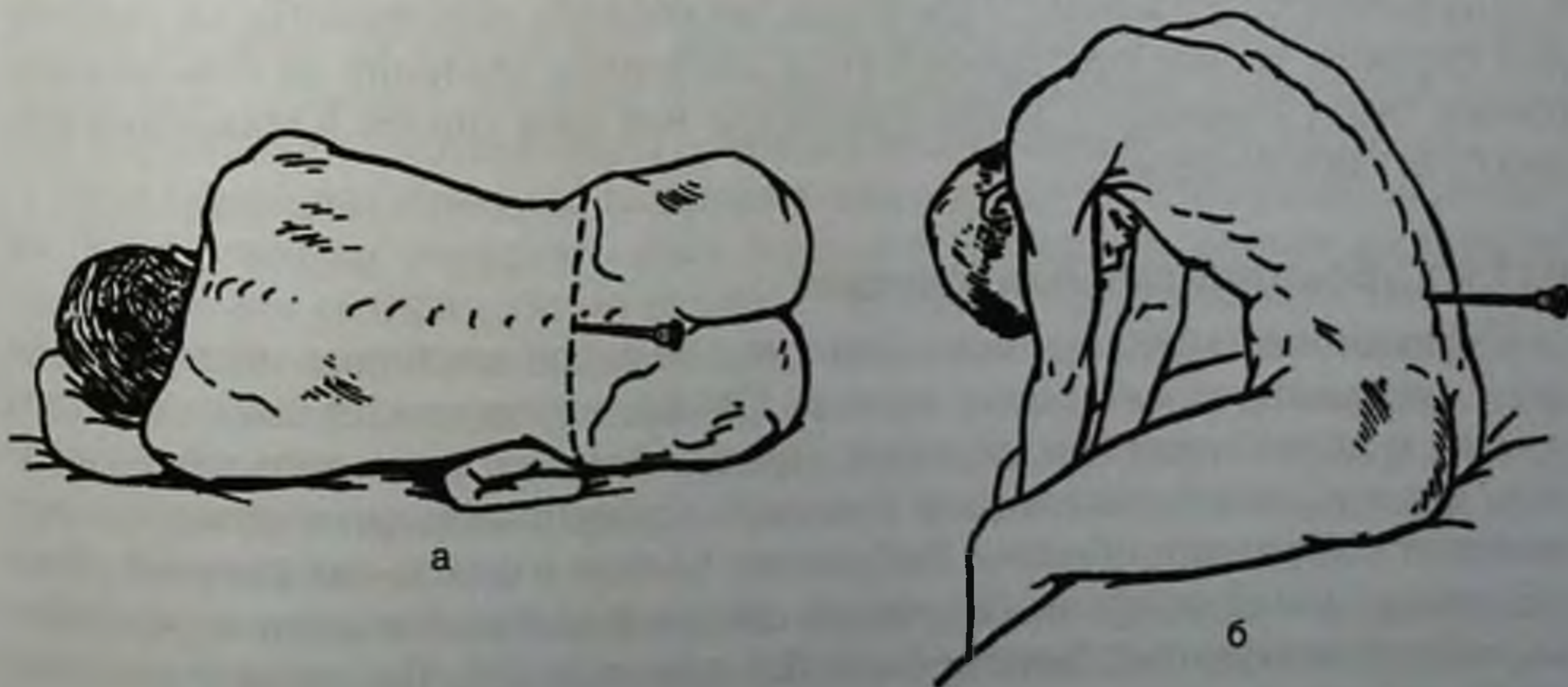


Рис. 8.22. Люмбальная пункция в положении больного: а — на боку; б — сидя

Иглу со вставленным в нее мандреном продвигают строго в сагиттальной плоскости и несколько кверху соответственно промежутку между остистыми отростками. Момент прокола твердой мозговой оболочки определяют по ощущению «проваливания» иглы. Иглу продвигают на несколько миллиметров глубже, затем извлекают мандрен, и из иглы вытекает СМЖ. При продвижении иглы в субарахноидальное пространство может возникнуть резкая боль, если игла касается конского хвоста. В этом случае надо осторожно изменить положение иглы. К игле подсоединяют трубку для измерения давления. По показаниям проводят ликвородинамические пробы. После этого извлекают 2–3 мл СМЖ для лабораторных исследований (определение количества белка, клеточного состава, присутствия флоры и определения ее чувствительности к антибактериальным препаратам и др.).

Ликвородинамические пробы делают для определения проходимости субарахноидального пространства спинного мозга. Проба Квеккенштедта — сдавление вен шеи, вследствие чего возрастает внутричерепное давление. При проходимости ликворных пространств выше уровня пункции одновременно повышено давление в манометрической трубке, подсоединенной к пункционной игле (отрицательная проба Квеккенштедта).

При затруднении циркуляции СМЖ отмечали медленный незначительный подъем давления на люмбальном уровне. При полном блоке субарахноидального пространства изменения давления в манометрической трубке в ответ на сдавление вен шеи вообще не происходит (положительная проба Квеккенштедта). Аналогичный результат можно получить при сгибании головы больного, что также приводит к затруднению ликворного оттока из полости черепа и повышению интракраниального давления.

Дополнительную информацию о проходимости субарахноидального пространства спинного мозга можно получить при надавливании на брюшную стенку больного (проба Стуки), что также приводит к повышению ликворного давления вследствие затруднения оттока из вен брюшной полости и спинномозгового канала. При блоке ликворного пространства на шейном или грудном уровне при пробе Стуки ликворное давление на поясничном уровне будет повышено, а при сдавлении вен шеи (проба Квеккенштедта) оно будет неизменным.

8.11.2. Субокципитальная пункция

Субокципитальную пункцию (пункция большой цистерны мозга) проводят с диагностической целью (анализ СМЖ), для введения лекарственных средств и выполнения миелографии. Пункцию можно выполнять как в лежачем, так и в сидячем положении больного. Субокципитальную пункцию выполняют следующим образом. Выбривают волосы в шейно-затылочной области, кожу дезинфицируют. При резко согнутой голове больного определяют наружный затылочный бугор и остистый отросток СII. Посередине расстояния между ними проводят анестезию кожи. Иглу вводят строго в сагиттальной плоскости до тех пор, пока ее конец не упрется в затылочную кость. По мере

погружения иглы проводят анестезию мягких тканей раствором прокаина (Новокаин[®]). После того как игла упрется в кость, ее надо несколько извлечь и конец сместить вниз в направлении затылочной цистерны. Такое перемещение иглы проводят до тех пор, пока ее конец не встанет ниже края затылочной кости (рис. 8.23). При продвижении иглы внутрь хирург испытывает эластическое сопротивление в момент прокола атлanto-окципитальной мембраны. При попадании конца иглы в большую цистерну после извлечения мандрена из иглы начинает вытекать СМЖ.

Выполнение субокципитальной пункции требует очень большой осторожности и определенного навыка. При неправильной технике возможны серьезные осложнения, в первую очередь ранение задней нижней мозжечковой артерии и повреждение продолговатого мозга.



Рис. 8.23. Субокципитальная пункция

8.11.3. Вентрикулярная пункция

Пункцию боковых желудочков мозга осуществляют с диагностической целью (получение СМЖ для исследования, измерение интракраниального давления); для выполнения вентрикулографии (контрастирование желудочков мозга с помощью рентгеноконтрастных веществ); выполнения некоторых операций на желудочковой системе с помощью вентрикулоскопа. Иногда приходится прибегать к вентрикулярной пункции с лечебной целью, чтобы путем извлечения СМЖ снизить внутричерепное давление при нарушении оттока ликвора из желудочков мозга. Вентрикулярную пункцию проводят также при установке системы наружного дренирования желудочков мозга или выполнении шунтирующих операций на ликворной системе мозга.

Чаще проводят пункцию переднего или заднего рога бокового желудочка. При пункции переднего рога бокового желудочка делают линейный разрез мягких тканей длиной около 4 см. Края кожи разводят с помощью ранорасширителя Янсена (рис. 8.24). Накладывают фрезевое отверстие, которое должно быть расположено на 2 см впереди от коронарного шва и на 2 см латеральнее средней линии сагиттального шва. Твердую мозговую оболочку вскрывают крестообразно и в мозг вводят канюлю для вентрикулопункции.

Канюлю продвигают параллельно сагиттальной плоскости в направлении внутреннего слухового прохода. В норме у взрослых передний рог расположен на глубине 5–5,5 см. При гидроцефалии это расстояние может быть существенно сокращено.

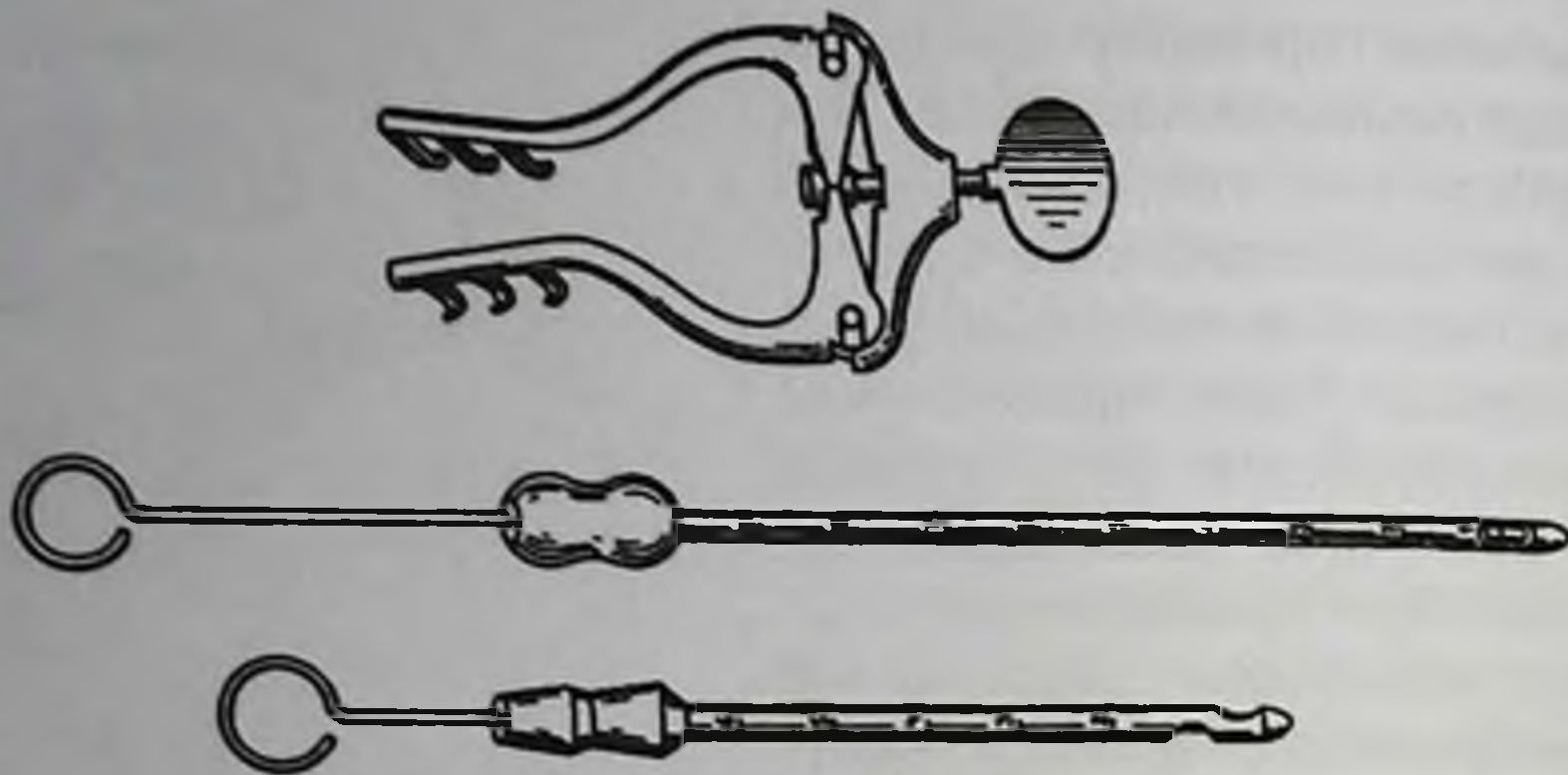


Рис. 8.24. Расширитель Янсена для разведения кожных краев при вентрикулярной пункции, вентрикулярные канюли

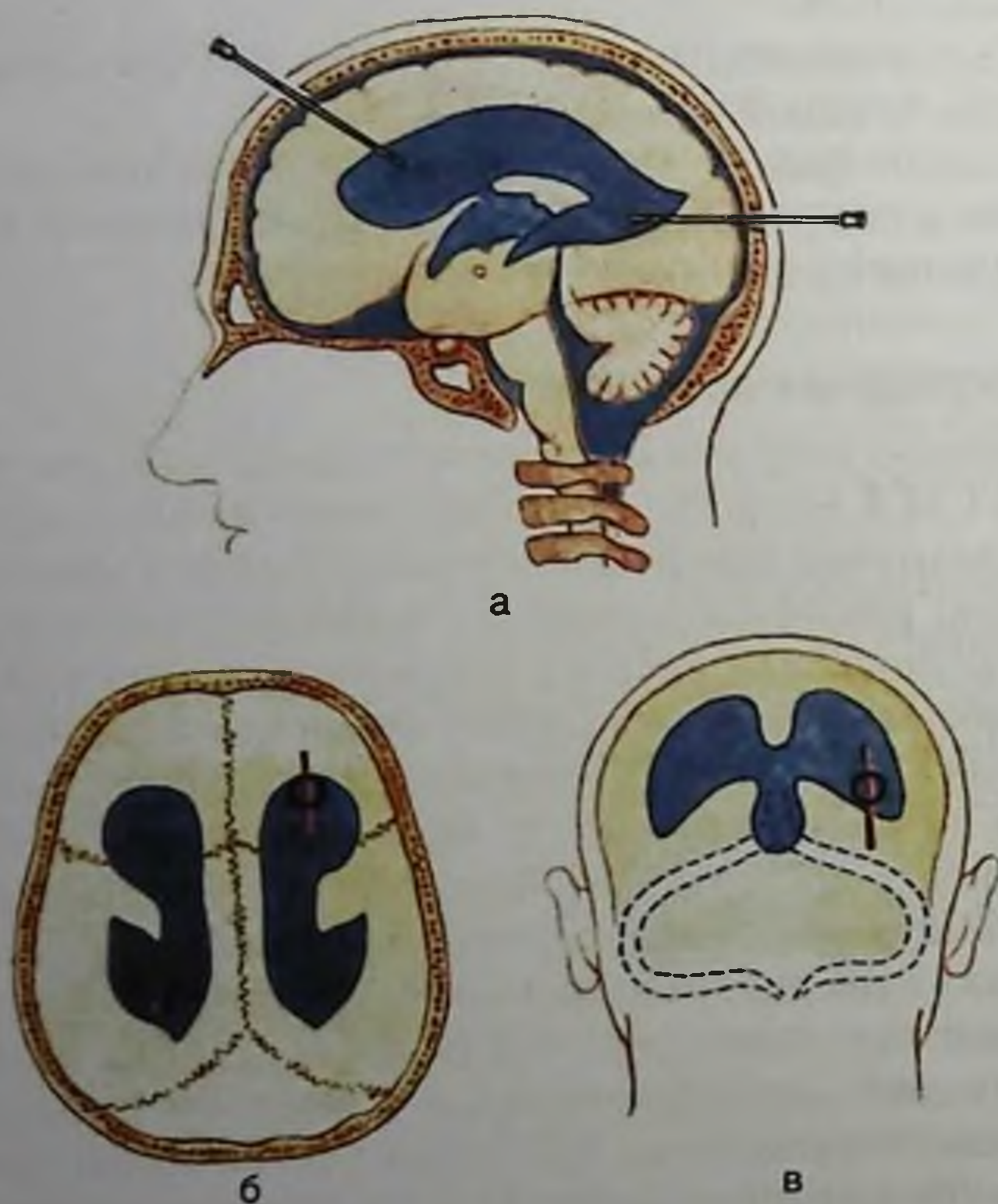


Рис. 8.25. Пункция рогов бокового желудочка: а — переднего и заднего; б — переднего рога; в — заднего рога

Для пункции заднего рога фрезевое отверстие накладывают на 3 см латеральнее и на 3 см выше наружного затылочного бугра. Канюли погружают в мозг в направлении верхненаружного края глазницы. В норме задний рог расположен на глубине 6–7 см (рис. 8.25).

Глава 9

СОЗНАНИЕ И ЕГО РАССТРОЙСТВА. КОМАТОЗНЫЕ СОСТОЯНИЯ

9.1. СОЗНАНИЕ

В клинической практике термином «ясное сознание» обозначают адекватное восприятие и осмысление окружающей обстановки, ориентацию в пространстве и времени, осознание себя, способность к познавательной деятельности. Проявления сознания, в частности осознанное поведение, возможны лишь при определенном уровне бодрствования. У бодрствующего здорового человека уровень сознания изменчив и зависит от характера выполняемой работы, заинтересованности, ответственности, физического и эмоционального состояния.

Нарушения сознания

Нарушения сознания разделяют на следующие типы:

- ▶ непродуктивные;
- ▶ продуктивные.

Непродуктивные формы характеризуются угнетением сознания, снижением уровня бодрствования, уменьшением психической и двигательной активности. Продуктивные формы проявляются дезинтеграцией психических функций на фоне бодрствования и двигательной активности (психомоторное возбуждение, делирий, и пр.). В неврологической практике чаще встречаются непродуктивные формы нарушений сознания.

9.1.1. Классификации уровней угнетения сознания

Существует несколько классификаций и шкал оценки угнетения уровня сознания: классификации Н.К. Боголепова, А.Н. Коновалова, Ф. Плама и Д.Б. Познера, шкала ком Глазго и др.

В клинической практике наиболее часто используют классификацию с выделением следующих уровней угнетения сознания:

- ▶ оглушение;
- ▶ сопор;
- ▶ кома.

Кому в свою очередь по глубине разделяют:

- ▶ на умеренную (I степень);

- ▶ глубокую (II степень);
- ▶ терминальную (III степень).

Развитие угнетений сознания может возникать остро или подостро и последовательно проходить все стадии: оглушение—сопор—кома.

Оглушение — наиболее неглубокая степень угнетения сознания, характеризующаяся снижением уровня бодрствования, сонливостью, повышением порога восприятия внешних раздражителей, неполнотой или отсутствием ориентировки в первую очередь во времени и в пространстве. Отмечают истощаемость, вялость, сонливость. Больной открывает глаза спонтанно или сразу же при обращении к нему, однако активное внимание снижено, выполняет лишь элементарные задания. Речевой контакт возможен, иногда нужно повторение вопроса. Ответы на вопросы с выраженным промедлением, лаконичные, возможны персеверации. Двигательная реакция на боль активная, целенаправленная. Контроль над функциями тазовых органов сохранен.

Сопор — следующая по глубине степень угнетения сознания, проявляющаяся выраженной сонливостью, аспонтанностью. Сохранены координированные защитные двигательные реакции, открывание глаз и односложные ответы на боль или громкий звук. Возможно вызвать зрачковые, корнеальные, глотательные, поверхностные и глубокие рефлексy. Жизненно важные функции стабильны. Контроль над функциями тазовых органов нарушен.

Коматозное состояние (от греч. «кома» — глубокий сон) — наиболее глубокое угнетение сознания с полной утратой восприятия окружающего мира, самого себя.

Умеренная кома (кома I степени): больной не реагирует на громкий звук, не открывает глаза, его нельзя разбудить. При болевых раздражениях отмечают координированные и некоординированные защитные движения (обычно в виде локализации места болевого раздражения и отдергивания конечностей). Зрачковые и роговичные рефлексy сохранены. Глотание затруднено, но глоточные рефлексy, если нет очагового поражения продолговатого мозга, сохранены. Защитные рефлексy верхних дыхательных путей относительно сохранены. Контроль над тазовыми функциями нарушен. Дыхание и сердечно-сосудистая деятельность достаточно стабильны. При ЭЭГ отмечают умеренные диффузные изменения в форме нерегулярного α -ритма, медленной биоэлектрической активности.

Глубокая кома (кома II степени): защитные движения на боль отсутствуют; лишь на сильные болевые раздражения могут возникать некоординированные движения в конечностях. Отмечают изменения мышечного тонуса: от генерализованных гиперметоний до диффузной гипотонии. Наблюдают мозжечковые изменения кожных, сухожильных, роговичных, а также зрачковых рефлексy (в случае отсутствия фиксированного мидриаза) с преобладанием

их угнетения. Самостоятельное дыхание и сердечно-сосудистая деятельность сохранены, однако есть их нарушения. При ЭЭГ α -ритм отсутствует, преобладает медленная активность.

Терминальная кома (кома III степени): характерны мышечная атония, арефлексия, неподвижность глазных яблок, отсутствие реакций зрачков на свет, критические нарушения жизненно важных функций: расстройства ритма, глубины и частоты дыхания, выраженная тахикардия и аритмии, тенденция к снижению систолического АД ниже 90 мм рт.ст. Поддержание жизненных функций возможно только при проведении реанимационных мероприятий. При ЭЭГ регистрируют редкие медленные волны.

9.1.2. Причины угнетения сознания

Угнетение сознания — не самостоятельное заболевание, это синдром и осложнение заболеваний, сопровождаемых выраженными изменениями функционирования головного мозга вследствие его обширного очагового и/или диффузного метаболического (токсического) повреждения. В основе угнетения сознания лежит нарушение активирующих влияний ретикулярной формации, других стволовых структур и лимбико-ретикулярных образований. При очаговом поражении головного мозга причинами угнетения сознания выступают фокальные структурные изменения вследствие черепно-мозговой травмы (ЧМТ), церебрального инсульта или кровоизлияния под оболочки головного мозга, инфекционно-воспалительных и некоторых других заболеваний. При нарушениях метаболизма или интоксикациях механизмы повреждения головного мозга во многом зависят от основного заболевания, однако практически все из них включают недостаточное энергетическое и пластическое обеспечение, необходимое для нормального функционирования нейронов и глии, нарушение клеточного дыхания, расстройство водно-электролитного гомеостаза. Во многих случаях тяжесть угнетения сознания коррелирует с выраженностью метаболических/токсических нарушений.

В ряде случаев нарастание нарушений сознания может быть обусловлено сочетанием очаговых и метаболических/токсических изменений в головном мозге, и в этом случае вклад каждого фактора в прогрессирование нарушений сознания в процессе развития заболевания может меняться. Например, к очаговому поражению головного мозга в качестве первичной причины расстройств сознания при ЧМТ или при инсульте по мере развития и утяжеления соматических осложнений присоединены вторичные метаболические изменения, усугубляя уже имеющиеся нарушения сознания. И наоборот, при исходно метаболических/токсических нарушениях на фоне ухудшения основного заболевания возможны вторичные очаговые изменения в головном мозге в виде зон кровоизлияния, ишемии и пр.

9.1.3. Клиническая картина

Угнетение сознания может развиваться остро или подостро. Внезапное угнетение сознания чаще всего отмечают при массивном очаговом поражении головного мозга — церебральном инсульте, субарахноидальном кровоизлиянии, тяжелой ЧМТ. Также причиной внезапного глубокого угнетения сознания может быть остановка сердца с выраженной глобальной гипоксией, некоторые тяжелые, в том числе, лекарственные, интоксикации. Подострое развитие угнетений сознания более характерно для прогрессирующих метаболических/токсических нарушений. В ряде случаев подострое нарастание расстройств сознания можно наблюдать и при очаговом поражении головного мозга, особенно при увеличении объема травматической гематомы, внутримозгового кровоизлияния или зоны ишемии. При подостром нарастании угнетения сознания обычно бывает последовательный переход от оглушения к сопору и коме. В этих случаях в зависимости от причин заболевания угнетения сознания могут чередоваться с его продуктивными нарушениями: психомоторным возбуждением, галлюцинациями, делириозными и сумеречными состояниями и пр.

Кроме расстройств сознания, важными клиническими проявлениями считают менингеальный синдром и очаговые неврологические симптомы.

Во всех случаях развития нарушений сознания, особенно комы, необходимо обращать внимание на следующие очаговые симптомы, помогающие локализовать очаг поражения (предложены Н.К. Боголеповым):

- ▶ положение глазных яблок;
- ▶ анизокория;
- ▶ нистагм;
- ▶ отдувание щеки при дыхании (симптом паруса);
- ▶ гипотония мышц на стороне паретичных конечностей в виде «распластанного» бедра;
- ▶ симптом ротированной кнаружи стопы.

9.1.4. Причины и клинические особенности отдельных нарушений сознания

Нарушение сознания при церебральных инсультах

Нарушение сознания при церебральных инсультах — апоплексическая кома. Нарушения сознания, включая коматозное состояние, чаще возникают при геморрагическом инсульте. При геморрагическом инсульте они возникают преимущественно остро и достаточно быстро достигают степени комы, их может сопровождать психомоторное возбуждение. В большинстве случаев выявляют менингеальные симптомы. При ИИ нарушение сознания может развиваться остро или подостро. При обширном кардиоэмболическом инсульте нарушение сознания чаще острое, вплоть до комы. При атеротромботическом инсульте угнетение сознания обычно происходит подостро и связано с увеличением ишемического очага и/или присоединением

соматической, в первую очередь дыхательной недостаточности. Для всех коматозных состояний, происходящих вследствие церебральных инсультов, характерны очаговые симптомы, описанные Н.К. Боголеповым.

Нарушение сознания при ЧМТ

Нарушения сознания различной выраженности бывают вследствие ушиба вещества головного мозга, эпидуральных и субдуральных гематом, субарахноидальных и внутримозговых кровоизлияний, диффузного аксонального повреждения и отека. В случаях открытой проникающей ЧМТ исходные нарушения сознания, обусловленные тяжестью травмы, могут усугубляться присоединением инфекционных внутричерепных, внутримозговых осложнений. Нарушение сознания при ЧМТ достаточно часто могут происходить после периода мнимого благополучия — светлого промежутка, протяженностью от нескольких десятков минут до нескольких часов. Продолжительность светлого промежутка в первую очередь зависит от поврежденного сосуда и интенсивности кровотечения.

Нарушение сознания при эпилептическом статусе

Эпилептический статус может быть причиной развития глубоких нарушений сознания. Эпилептический статус — это одиночный приступ продолжительностью более 30 мин или серия следующих друг за другом приступов, между которыми пациент не приходит в сознание. Причиной нарушения сознания при эпилептическом статусе считают гипоксию с последующими выраженными электролитными нарушениями и отеком головного мозга.

Нарушение сознания при инфекционных поражениях головного мозга

Нарушения сознания в этих случаях обусловлены сочетанием интоксикации и очаговых изменений в веществе головного мозга. Дополнительное значение в углублении расстройств сознания у больных может иметь генерализация инфекции (сепсис) и присоединение синдрома полиорганной недостаточности. Клинически, кроме угнетения сознания, характерен менингеальный синдром. При поражении вещества головного мозга отмечают различные очаговые симптомы, судорожные приступы вплоть до развития эпилептического статуса. При исследовании СМЖ отмечают клеточно-белковую диссоциацию, в том числе с примесью крови при геморрагических энцефалитах.

Нарушение сознания при остром инфаркте миокарда

Нарушение сознания при остром инфаркте миокарда — апоплексiformная кома. Нарушение сознания может возникать при обширном трансмуральном инфаркте миокарда (кардиоцеребральный синдром) с выраженным нарушением системной и церебральной гемодинамики. На электрокардиограмме (ЭКГ) и эхокардиограмме выявляют признаки обширного трансмурального инфаркта миокарда. В крови положительный тропониновый тест.

Нарушение сознания при острой глобальной гипоксии

Остановку сердца и острую глобальную гипоксию сопровождает нарушение сознания. Если сердечная деятельность восстановлена самостоятельно или реанимационные мероприятия успешны в ближайшие 5–7 мин,

то наблюдают благоприятное развитие и восстановление сознания. Если продолжительность остановки сердца более 5–7 мин, то диагностируют глубокое и стойкое коматозное состояние с сомнительными возможностями восстановления.

Нарушение сознания при острой и хронической соматической патологии

Нарушение сознания может сопровождать ряд острых и хронических заболеваний внутренних органов. В первую очередь это относят к печеночной и почечной недостаточности. В основе нарушений сознания при этих состояниях лежит интоксикация продуктами обмена.

Нарушение сознания при печеночной недостаточности

Нарушения сознания при печеночной недостаточности (печеночная кома) возникают при выраженной печеночной недостаточности, чаще в терминальной стадии хронических заболеваний печени. Основную роль в патогенезе играют накопление аммиака, фенолов, тирамина и прочих продуктов обмена, обусловленные снижением антитоксической функции печени. Также значение имеют нарушения электролитного равновесия. Развитие нарушения сознания чаще подострое, с сонливости, оглушения. В ряде случаев могут присоединяться продуктивные расстройства сознания — психомоторное возбуждение, делирий. Нарушению сознания могут предшествовать диспептические расстройства. Типичны желтуха, геморрагический синдром и расчесы кожных покровов. Часто от больного может исходить запах «мясных помоев». Возможны асцит и другие признаки портальной гипертензии, изменение размеров и консистенции печени. В анализах крови — увеличение содержания печеночных ферментов.

Нарушение сознания при почечной недостаточности

Нарушение сознания при почечной недостаточности (уремическая кома) возникает на фоне острой или хронической почечной недостаточности. Ведущую роль в патогенезе расстройств сознания при почечной недостаточности играют острая или хроническая интоксикация продуктами обмена (мочевина и креатинин), нарушения электролитного баланса и кислотно-основного состояния. Изменение сознания возникает подостро, с предшествующими сонливостью, судорогами. Возможны преходящие продуктивные расстройства сознания. Характерны изменения кожных покровов — зуд, сухость и бледность, возможны петехиальные кровоизлияния. Часто диагностируют отеки, тошноту, рвоту, олиго- или анурию. Свойствен запах аммиака изо рта. В крови — анемия, лейкоцитоз, азотемия, нарушение электролитного баланса.

Нарушения сознания при электролитных изменениях

Нарушение сознания при электролитных изменениях (хлоргидропеническая кома) возникает в связи с расстройством обмена Na^+ , K^+ и Cl^- . Наиболее частыми причинами считают неукротимую рвоту при отравлениях, при стенозе привратника, панкреатите, почечной недостаточности, токсикозе беременности. Развитию электролитных расстройств способствуют

бессолевая диета и применение диуретиков. Нарушению сознания предшествуют нарастающая слабость, апатия, анорексия, жажда. Отмечают низкий тургор и сухость кожных покровов и слизистых оболочек, гипотермию, поверхностное дыхание, тахикардию, снижение АД. Вследствие электролитных нарушений можно отметить фасцикулярные подергивания и миоклонии. В анализах крови — выраженные изменения электролитного равновесия, в первую очередь гипохлоремия и гипокальциемия.

Нарушения сознания при заболеваниях эндокринной системы

Нарушение сознания при сахарном диабете возникает в связи с гиперосмолярностью плазмы, нарушением обмена с кетозом и ацидозом или вследствие гипогликемии.

Нарушение сознания при кетонемии—гипергликемии (кетонемическая гипергликемическая кома). Их развитие обусловлено метаболическим ацидозом вследствие накопления кетоновых тел. Клинически характерны запах ацетона изо рта, сухой язык, сухая, чаще бледная кожа, тахикардия, снижение АД, узкие зрачки, снижение тонуса глазных яблок, мышечная гипотония, гипо- или арефлексия. Дыхание шумное, глубокое по типу Куссмауля. В крови — гипергликемия, кетонемия, гиперазотемия, возможны электролитные нарушения, в моче определяют глюкозу и ацетон.

Нарушение сознания при гипогликемии — гипогликемическая кома. Нарушение сознания вследствие гипогликемии возникает при передозировке гипогликемических препаратов. Реже его причиной может быть гиперинсулинизм при инсулинопродуцирующей опухоли поджелудочной железы. Нарушение сознания возникает достаточно остро. Больные испытывают выраженный голод, общую слабость, страх. Может быть психомоторное возбуждение, эпизоды спутанности сознания. Характерны бледность и выраженная влажность кожных покровов, сердцебиение, тахикардия и/или аритмия, снижение АД, судорожные приступы. В анализах крови выраженная гипогликемия.

Нарушение сознания при заболеваниях надпочечников

Возникает при остром поражении надпочечников, синдроме Уотерхауса—Фридериксена, болезни Аддисона, быстрой отмене глюкокортикоидной терапии и связаны с резким и значительным снижением уровня глюко- и минералокортикоидов в крови и последующими нарушениями водно-электролитного обмена. Начало подострое, реже острое. Характерны изменения цвета кожных покровов — бронзовая окраска кожи, гиперпигментация кожных складок. Часты стойкое снижение АД, ортостатические обмороки. Нарушению сознания могут предшествовать общая слабость, утомляемость, анорексия, тошнота, диарея, артериальная гипотензия. По мере углубления нарушений сознания дыхание становится поверхностным, иногда по типу Куссмауля; вследствие электролитных расстройств можно наблюдать судороги. В крови — гипонатриемия, гипохлоремия, гиперкалиемия, гипогликемия, возможны азотемия. В моче снижено выделение калия, 17-кетостероидов, 17-оксикортикостероидов.

Нарушение сознания при эклампсии

Нарушение сознания при эклампсии возникает во второй половине беременности, обычно на фоне нефропатии. В большинстве случаев расстройству сознания предшествует стойкое и значительное повышение АД. Значение в развитии нарушения сознания имеют изменения церебральной гемодинамики, гипоксия и отек мозга. По мере усугубления расстройства сознания нарастают нарушения дыхания, кожа становится сухой и гиперемизированной, возникают цианоз лица, тризм. Возможно развитие тонических и клонических судорог, очаговой неврологической симптоматики, сопряженной с кровоизлиянием в головной мозг или с его отеком.

Нарушение сознания при экзогенных интоксикациях

Многие экзогенные интоксикации могут приводить к нарушениям сознания, включая развитие наиболее глубоких вариантов. В клинической практике наибольшее внимание необходимо уделять интоксикациям алкоголем, угарным газом, фосфорорганическими соединениями, лекарственными веществами.

Нарушения сознания при отравлении этаноловым спиртом

Расстройства сознания и другие системные нарушения при отравлении этанолом обусловлены его влиянием на состояние мембран и последующие медиаторные нарушения. Клинически характерны запах алкоголя, выраженные изменения сердечно-сосудистой системы: тахикардия, аритмии, снижение АД, цианотичные холодные и влажные кожные покровы. Зрачки чаще сужены, возможны преходящие судороги. В крови — высокое содержание этанола. Глубина нарушений сознания в значительной степени коррелирует с уровнем этанола в крови.

Нарушение сознания при отравлении окисью углерода (угарный газ)

Нарушение сознания обусловлено отравлением выхлопным или угарным газом. Вдыхание угарного газа ведет к образованию карбоксигемоглобина и развитию гемической гипоксии. Выраженность и стойкость нарушения сознания обычно коррелирует с тяжестью отравления. Нарушению сознания предшествуют ГБ, одышка, тошнота, рвота. Отмечают гипертермию, гиперемию, геморрагические высыпания на коже. Со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем — тахикардия, аритмия, артериальная гипотония, поверхностное дыхание. Можно диагностировать различные неврологические симптомы. В крови — лейкоцитоз, эритроцитоз, гипергемоглобинемия, карбоксигемоглобинемия, иногда гипергликемия, азотемия, метаболический ацидоз.

Нарушение сознания при отравлении фосфорорганическими соединениями

Отравление фосфорорганическими соединениями приводит к накоплению ацетилхолина и возбуждению холинореактивных систем с выраженными вегетативными расстройствами и нарушениями деятельности ЦНС. Начало бурное: боль в животе, диарея, обильный пот, миоз, фибрилляции, судороги. Характерен неприятный резкий ароматический запах изо рта. Отмечают цианоз, расширение зрачков, ларинго- и бронхоспазм, дыхание

поверхностное, аритмичное, иногда типа Чейна–Стокса. Характерны брадикардия, неустойчивость АД, гепатомегалия, нередко судороги, паралич дыхательной мускулатуры. Повышение содержания гемоглобина и эритроцитов в крови, снижение активности холинэстеразы, альбуминурия и гематурия.

9.1.5. Диагностика

Обследование больных с нарушением сознания включает сбор анамнестических и катамнестических данных у родственников, очевидцев или данных медицинской документации. Важно получить информацию о жалобах больного до развития нарушения сознания, о хронических заболеваниях, приеме лекарств, токсикоманиях, о прошлых травмах и суицидальных попытках и др. Большое значение имеет оценка непосредственно предшествовавших нарушению сознания клинических особенностей: судорожные приступы, рвота, ГБ, головокружение, диплопия, гипертонический криз и пр. Это облегчает уточнение диагноза, привлечение консультантов и определение тактики лечения.

При поступлении в стационар проводят расширенное общеклиническое, неврологическое, лабораторное и инструментальное обследование с обязательным неотложным проведением КТ или МРТ головного мозга.

9.1.6. Общий осмотр и соматическое обследование

При обследовании больного рекомендовано учитывать и принимать во внимание следующие клинические признаки:

- ▶ состояние дыхания, включая патологические типы дыхания;
- ▶ состояние сердечно-сосудистой деятельности — АД, нарушения ритма сердца;
- ▶ состояние кожных покровов и слизистых оболочек, температуру тела, запах от больного и от выделений;
- ▶ состояние зрачков, положение глазных яблок, нистагм, парезы конечностей, прикус языка и недержание мочи;
- ▶ наличие признаков травматического повреждения головы, шеи, туловища и конечностей.

В процессе общесоматического осмотра необходимо оценить состояние жизненно важных функций. Институт нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко предлагает оценивать дыхание, ЧСС, АД и температуру тела, классифицировать их следующим образом:

- ▶ нет нарушений — частота дыхания 12–20 в минуту, ЧСС 60–80 в минуту, АД 110/60–140/80 мм рт.ст., температура тела $<36,9^{\circ}\text{C}$;
- ▶ умеренные нарушения — тахипноэ 21–30 в минуту, брадикардия 51–59 в минуту или тахикардия 81–100 в минуту, АД 140/80–180/100 мм рт.ст. или ниже 100/50–90/50 мм рт.ст., температура тела $37–37,9^{\circ}\text{C}$;

- ▶ выраженные нарушения — тахипноэ 31–40 в минуту или брадипноэ 8–10 в минуту, брадикардия 41–50 в минуту или тахикардия 101–120 в минуту, АД 180/100–220/120 мм рт.ст. или гипотензия 90/50–70/40 мм рт.ст., гипертермия 38–38,9 °С;
- ▶ грубые нарушения — тахипноэ свыше 40 в минуту или брадипноэ менее 8 в минуту, брадикардия менее 40 в минуту или тахикардия свыше 120 в минуту, АД выше 220/120 мм рт.ст. или гипотензия — максимальное АД ниже 70 мм рт.ст., гипертермия 39–39,9 °С;
- ▶ критические нарушения — периодическое дыхание или его остановка, максимальное АД ниже 60 мм рт.ст., несчитываемый пульс, гипертермия 40 °С и выше.

Дыхание

Диагностике и определению причины нарушений сознания могут способствовать характер нарушений дыхания. Так, периодическое дыхание по типу Чейна–Стокса (чередование эпизодов учащенного дыхания и апноэ) чаще возникает при двустороннем поражении глубоких отделов обоих полушарий или нарушениях функций стволовых структур, может быть первым признаком вклинения медиобазальных отделов височной доли в щель Биша. Центральная нейрогенная гипервентиляция — регулярное учащенное, глубокое дыхание — обычно указывает на поражение покрышки ствола между нижним отделом среднего мозга и средней третью моста или на диффузную корковую и стволовую дисфункцию. Центральную нейрогенную гипервентиляцию также можно наблюдать при нейрогенном отеке легких, при диабетической, уремической коме или печеночной коме, она бывает следствием отравления этиленгликолем, салицилатами и иными веществами.

Гиповентиляцию (редкое поверхностное, ритмичное дыхание) можно наблюдать при глубокой коме, часто при передозировке и отравлении транквилизаторами и другими лекарственными средствами.

Апнейстическое дыхание, состоящее из продолжительного судорожного вдоха, за которым следует пауза (апноэ), обычно указывает на поражение моста. Атактическое дыхание — нерегулярное и неустойчивое, а также кластерное дыхание с нерегулярными паузами между короткими периодами гипервентиляции указывают на поражение моста и верхних отделов продолговатого мозга и часто бывают признаками терминального состояния. Агональное дыхание, проявляемое судорожными вдохами (гаспинг-дыхание), — признак поражения нижних отделов ствола, предвещающий наступление остановки дыхания. Шумное дыхание Куссмауля характерно для кетонемической гипергликемической комы.

Неврологический осмотр

При неврологическом осмотре внимание следует уделять оценке менингеальных и очаговых симптомов, в частности состоянию зрачков и их реакций, нистагму, положению глаз в покое и при стимуляции вестибулярного аппарата, состоянию двигательной сферы и рефлексов. Наличие менингеального синдрома требует исключения кровоизлияния в головной мозг или

под оболочки (в первую очередь субарахноидального) или инфекционного поражения головного мозга (менингита, менингоэнцефлита).

Зрачки и глазодвигательные нарушения

Зрачки. Большое значение имеет исследование диаметра и симметричности зрачков, их прямой и содружественной реакции на свет. Симметричные узкие (менее 2 мм), реагирующие на свет зрачки могут указывать на метаболический или токсический характер нарушений сознания, на поражение диэнцефального отдела мозга. Не реагирующие на свет зрачки средней величины — следствие поражения крыши или покрышки среднего мозга. Широкий, не реагирующий на свет зрачок свидетельствует об ипсилатеральном поражении вегетативных ядер или ствола глазодвигательного нерва. Очень узкие (точечные, диаметр менее 1 мм) зрачки с вялой реакцией на свет — признак поражения моста мозга, в частности кровоизлияния в мост, но может быть также следствием передозировки барбитуратов или наркотических средств. Возможны такие узкие зрачки и у больных с глаукомой, которым проводят закапывание пилокарпина и подобных лекарственных средств. Сохранность зрачковых реакций даже при глубокой коме с угнетением других стволовых функций — признак метаболической комы. Исключением считают отравление холинолитиками, при котором зрачки резко расширены, ареактивны. Широкие, не реагирующие на свет зрачки с обеих сторон возможны при асфиксии, выраженной гипотермии, они могут быть признаком смерти мозга.

Нистагм. Важно оценить наличие, направление и выраженность нистагма. Горизонтальный крупноразмашистый нистагм можно определить при поражении полушарий мозжечка. При локализации очага в мосту возникает вертикальный нистагм. При метаболической коме, обусловленной отравлением седативными препаратами, этанолом, некоторыми другими веществами, часто возникает спонтанный мелко-размашистый горизонтальный нистагм.

Положение глазных яблок. Синхронные или асинхронные расстройства взора характерны для патологического очага с различной локализацией в мозге. Так, при поражении большого полушария взор нередко повернут в сторону очага. Если нарушены функции промежуточного или среднего мозга, возможны парез или паралич взора вверх, нередко в сочетании с расстройством конвергенции глазных яблок (синдром Парино). В случаях локализации процесса в покрышке моста взор может быть повернут в сторону, противоположную патологическому очагу. При поражении медиального продольного пучка может быть выявлен симптом Гертвига—Мажанди: глазное яблоко на стороне поражения повернуто вниз и внутрь, а на противоположной — вверх и наружу. При нарушении функций медиального продольного пучка глазные яблоки спонтанно совершают несогласованные плавающие движения (симптом плавающих глаз). Эти движения — следствие дезорганизации взора и всегда свидетельствуют об очаговой патологии в покрышке ствола головного мозга. При сдавлении глазодвигательного

нерва на ипсилатеральной стороне возникает птоз, глазное яблоко отведено кнаружи, зрачок расширен.

Окулоцефалический и вестибулоокулярный рефлекс. Важным считают исследование окулоцефалического и вестибулоокулярного рефлексов. При сохранных рефлексах при пассивных поворотах и наклонах головы взор поворачивается в противоположную сторону (феномен «голова и глаз куклы», положительный окулоцефалический рефлекс). Если рефлекс не вызывается, это обычно указывает на очаговое поражение ствола головного мозга. Сохранные рефлекс обычно бывают при метаболических (токсических) причинах коматозных состояний.

Двигательные нарушения и другие очаговые симптомы

Очень важным считают выявление двигательных нарушений и других очаговых симптомов, наличие которых позволяет предположить фокальное поражение головного мозга как причину коматозного состояния, что помогает локализовать очаг поражения. В первую очередь необходимо обращать внимание на асимметрию лицевых мышц, в том числе носогубных складок и углов рта, отдувание щеки при дыхании (симптом паруса), гипотонию мышц на стороне паретичных конечностей в виде «распластанного» бедра, ротированную кнаружи стопу, асимметрию периостальных и сухожильных рефлексов, односторонние патологические рефлекс.

Дополнительные методы обследования

Наряду с общесоматическим и неврологическим обследованием важно проведение расширенного дополнительного обследования. Во всех случаях показано неотложное проведение КТ или МРТ головного мозга и костей черепа. Из лабораторных данных наиболее значимы расширенные общий и биохимический анализы крови, электролитный и газовый состав крови, анализ СМЖ и мочи. Если предполагают токсическую причину нарушений сознания, проводят исследование этих и других биологических сред на определение токсических веществ и их метаболитов.

9.1.7. Лечение

Развитие нарушений сознания даже на уровне оглушения — показание для неотложной госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии. Во всех случаях основная цель — максимально быстрое определение причины нарушений сознания и проведение этиологической и патогенетической (дифференцированной) терапии. Нарушение сознания, особенно коматозные состояния, как правило, сопровождаются многофакторными обменными изменениями — синдромом полиорганной недостаточности, поэтому ведение таких больных обязательно включает и недифференцированную (базисную) терапию. Недифференцированная терапия обеспечивает поддержание жизненно важных функций, профилактику осложнений. У больных в крайне тяжелом соматическом состоянии это направление лечения до стабилизации жизненно важных функций может быть определяющим и ведущим. При проведении недифференцированной терапии основное

внимание уделяют предупреждению и лечению отека головного мозга, обеспечению нормальной вентиляции легких, поддержанию системной и церебральной гемодинамики, коррекции метаболических, водно-электролитных и иных нарушений гомеостаза, восполнению энергетических потребностей, предупреждению и лечению осложнений.

9.2. КОМАТОЗНЫЕ СОСТОЯНИЯ. ИСХОДЫ

При благоприятном развитии выход из коматозного состояния характеризуется постепенным восстановлением функций, обычно в порядке, обратном их угнетению. После выведения больного из комы особое внимание должно быть уделено лечению основного заболевания или причины, приведшей к нарушению сознания, и проведению реабилитационных мероприятий.

Чем длительнее кома, тем меньше оснований для благоприятного прогноза. Борьба за жизнь больного в коме I—II степени может быть перспективна в первую очередь при диффузных метаболических или токсических поражениях. Плохие прогностические признаки — отсутствие в течение 6 часов и более после развития комы зрачковых реакций на свет и расторможенность глазных яблок при проверке окулоцефалического и калорического окуловестибулярного рефлексов.

Если больной находится в коме 2—3 нед и более, то в случаях выживания выход из этого состояния может протекать через вегетативное состояние.

Вегетативное состояние отличается отсутствием сознания и осмысленной деятельности, что обусловлено тяжелым диффузным поражением коры больших полушарий. Функции гипоталамуса и ствола головного мозга, включая активность ретикулярной формации, сохранены и обеспечивают деятельность дыхательной, сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем, чередование фаз сна—бодрствования. Клинически характерны чередующиеся со сном непродолжительные периоды мнимого бодрствования, во время которых при полном отсутствии речи и признаков психической активности больной иногда спонтанно открывает глаза, но взор при этом не фиксирует, оставаясь безынициативным и безучастным. Возможны преобладание декортикационной позы, признаки пирамидной недостаточности, подкорковые симптомы, примитивные рефлексорные двигательные феномены, в частности хватательный рефлекс, симптомы орального автоматизма; хаотические движения в ответ на болевые раздражения.

Выделяют следующие типы вегетативного состояния:

- ▶ преходящее (транзиторное);
- ▶ стойкое (хроническое).

Преходящее вегетативное состояние диагностируют в первые 4 нед, оно может быть трансформировано в более благоприятную форму измененного сознания, включая полное восстановление. В таких случаях сначала

возникают признаки нормализации цикла сна и бодрствования, вегетативные реакции в ответ на значимые ситуации, например посещение родственников (учащение пульса, гиперемия лица и т.п.). Затем происходит восстановление возможности фиксации взора и слежения за предметами, способности реагировать на происходящее вокруг, появляются целенаправленные движения, возникают и постепенно расширяются возможности неречевого, а затем и речевого общения. Однако в большинстве случаев сохранен резидуальный психоорганический синдром, когнитивные нарушения, очаговые неврологические симптомы. Лишь в редких случаях у детей и молодых людей восстановление утраченных функций бывает более полным, вплоть до практического выздоровления. При ЭЭГ в первые недели отмечают выраженные генерализованные изменения, которые затем сменяет θ -активность, через 5–6 мес определяют α -активность.

Стойкое вегетативное состояние диагностируют при сохранении его более 4 нед. При хорошем уходе жизненно важные функции можно поддерживать в течение многих лет, жизнеспособность больных полностью зависит от постоянного ухода. Неблагоприятный исход наступает от сопутствующих заболеваний и осложнений.

Глава 10

СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Сосудистые заболевания нервной системы — одна из наиболее частых причин летальности и инвалидности.

Особенности кровоснабжения головного мозга

Деятельность головного мозга в целом и все специфические для нервной ткани процессы (проведение нервного импульса, синаптогенез, хранение и переработка поступающей информации, поддержание пространственно-функциональной архитектоники мозга, образование функциональных ансамблей нейронов и др.) существуют в тесной зависимости от уровня энергетического обмена, определяемого прежде всего поступлением с кровотоком кислорода и глюкозы в нервную ткань. Составляя около 2% массы тела человека, головной мозг потребляет 20–25% поступающего в организм кислорода и до 70% свободной глюкозы, образуемой в печени. Однако нервная ткань имеет ограниченные энергетические ресурсы. Собственные запасы глюкозы в ткани мозга чрезвычайно малы по сравнению с интенсивностью ее потребления и только для процессов окисления могут быть израсходованы за 3–6 мин. Таким образом, функционирование головного мозга полностью зависит от постоянного притока глюкозы. При критическом снижении ее концентрации в крови для поддержания окислительных процессов ткань мозга начинает использовать свободную фракцию гликогена, но из-за небольших ее размеров полное окисление гликогена мозга иссякает через 5–7 мин. Полное прекращение кровотока в мозге на 5–8 мин ведет к необратимым изменениям. В связи с этим стабильно высокая перфузия мозга — неременное условие его функциональной активности и жизнеспособности.

Важной особенностью кровоснабжения мозга считают эффективную систему анастомозов (см. раздел 2.6), способную обеспечить стабильность мозгового кровотока в условиях стеноза или даже полной окклюзии одной из четырех магистральных артерий, питающих головной мозг.

Определенную автономность мозгового кровоснабжения обеспечивает механизм ауторегуляции. Его физиологическая суть — сужение или расширение мозговых артерий в ответ на повышение или снижение системного АД соответственно. В норме при колебаниях систолического АД от 60 до 180 мм рт.ст. мозговой кровоток сохраняет относительную стабильность.

При артериальной гипертензии верхняя граница ауторегуляции мозгового кровотока может быть смещена до 200–220 мм рт.ст. систолического АД. При различных патологических состояниях (артериальная гипертензия, острые расстройства мозгового кровообращения, ЧМТ, опухоли головного мозга) механизмы ауторегуляции оказываются неэффективными, и при колебаниях системного АД изменения мозгового кровотока пассивно следуют за АД.

Классификация

Выделяют следующие типы нарушения мозгового кровообращения:

- ▶ хроническое (ХНМК);
- ▶ острое (ОНМК).

10.1. ХРОНИЧЕСКАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

ХНМК — это медленно прогрессирующая дисфункция головного мозга в условиях длительного ограничения перфузии и неадекватной доставки основных метаболических субстратов для работы мозга (кислорода и глюкозы).

Первичный патологический процесс можно выявить на различных уровнях сердечно-сосудистой системы (в сердце, аорте и отходящих от нее сосудах, кровоснабжающих головной мозг, магистральных экстракраниальных и интракраниальных сосудах различного калибра), а также в органах и системах, насыщающих кровь кислородом и глюкозой. Таким образом, ХНМК — не самостоятельное заболевание, а осложнение различных патологических процессов — факторов риска.

Факторы риска ХНМК аналогичны таковым при ОНМК, основными из них считают:

- ▶ артериальную гипертензию;
- ▶ атеросклероз и атеротромбоз экстра- и интракраниальных сосудов;
- ▶ сахарный диабет;
- ▶ хроническую сердечную недостаточность;
- ▶ нарушения сердечного ритма;
- ▶ церебральную амилоидную ангиопатию;
- ▶ артериальную гипотензию;
- ▶ васкулопатии;
- ▶ заболевания крови, легких.

Нередко у людей пожилого и старческого возраста присутствует несколько факторов риска, а также сопутствующие заболевания, способные провоцировать ишемические церебральные события.

Компенсаторные возможности, такие как коллатеральное кровообращение, пластичность мозга, ауторегуляция мозгового кровотока, определяют длительное бессимптомное течение в условиях пролонгированного воздействия факторов риска.

Декомпенсация наступает в следующих случаях:

- ▶ при обострении фоновых и сопутствующих заболеваний;
- ▶ при резких колебаниях АД, приводящих к срыву ауторегуляции мозгового кровотока;
- ▶ при развитии артерио-артериальной эмболии и окклюзии мелких сосудов из расположенной проксимально нестабильной атеросклеротической бляшки;
- ▶ при активации аутоиммунных механизмов с образованием аутоантител к антигенам атеросклеротической бляшки.

Нарастают явления ХНМК и после перенесенного инсульта, который способствует дальнейшему прогрессированию цереброваскулярного заболевания и выступают дополнительным фактором риска повторного инфаркта мозга.

Расстройства церебральной гемодинамики приводят к гипоксически-метаболическим нарушениям в веществе головного мозга, снижению энергообеспечения внутриклеточных процессов, разрушению межклеточных взаимодействий, запуску типовых патологических реакций, таких как глутамат-кальциевый каскад, оксидативный стресс. Все это способствует дегенерации нейронов, поэтому многие исследователи отмечают неразделимое сосуществование сосудистого и дегенеративного поражения мозга, особенно в тех случаях, когда в клинической картине доминирует когнитивная (познавательная) дисфункция.

Клиническая картина

На ранних этапах ХНМК при обилии неспецифических жалоб неврологическая симптоматика минимальная, когнитивные функции редко выходят за рамки возрастной нормы. Пациенты жалуются на ГБ, головокружение, нарушение сна, слуха, зрения, повышенную утомляемость, неустойчивость при ходьбе, раздражительность, пониженное настроение, снижение памяти, внимания, интереса к жизни.

Далее количество и выраженность жалоб снижены, постепенно сформированы неврологические синдромы и когнитивный дефицит.

Выделяют следующие клинические синдромы:

- ▶ синдром двигательных расстройств (вестибуломозжечковый, паркинсонический, пирамидный), часто приводящий к падению;
- ▶ псевдобульбарный;
- ▶ психоорганический.

В основе большинства синдромов лежит нарушение связей между структурами мозга — феномен разобщения — вследствие преимущественного повреждения белого вещества.

Атаксия при ХНМК бывает обусловлена сочетанием разных ее типов (мозжечковая, вестибулярная, лобная) и вызвана она не поражением этих структур мозга, а нарушением связей между ними. Лобная атаксия может достигать степени апраксии ходьбы, когда пациент утрачивает навыки локомоции при отсутствии парезов и чувствительных расстройств.

Особенности паркинсонического синдрома, отличающие его от болезни Паркинсона: мышечная ригидность локализована преимущественно в ногах; отмечают феномен «противодействия» — сопротивление мышц непроизвольно нарастает при совершении пассивных движений; отсутствует типичный тремор покоя в руках; мелкие шаги периодически сменяются на нормальную величину шага; не наблюдают положительный эффект от препаратов, содержащих леводопу.

Пирамидный синдром характеризуется высокими сухожильными и положительными патологическими рефлексам, но без выраженных парезов. Наличие последних указывает на перенесенный ранее инсульт.

Псевдобульбарный синдром, морфологическую основу которого составляет двустороннее поражение корково-нуклеарных путей, — наиболее частое неврологическое проявление ХНМК, протекает как в развернутом, так и в abortивном вариантах.

Психоорганический синдром включает эмоционально-аффективные (астено-депрессивные, тревожно-депрессивные, апатические) и когнитивные нарушения. Уже на ранних стадиях ХНМК почти у 90% обследованных отмечают легкие когнитивные нарушения, которые постепенно переходят в умеренные, а затем, у части пациентов, и в выраженные расстройства (деменцию). Повреждение тесных функциональных связей между лобной корой, подкорковыми базальными ганглиями и глубинными отделами белого вещества приводит к развитию вторичной лобной дисфункции. Клинически это характеризуют брадифренией, снижением беглости речи, нарушением памяти с ограничением воспроизведения, колебаниями концентрации внимания.

Тяжесть ХНМК определяют нарастающим снижением когнитивных функций, параллельно отмечают усугубление поведенческих и двигательных расстройств. Эти дисфункции лишают пациента независимости в повседневной жизни и снижают качество жизни как самого больного, так и проживающих с ним людей.

Диагностика

Диагностический поиск направлен не только на выявление церебральной дисфункции и лежащего в ее основе морфологического субстрата, но и на определение факторов риска и исключение сходных по проявлениям с ХНМК заболеваний.

Клиническая диагностика, кроме учета жалоб и оценки неврологического статуса, включает физикальное обследование сердечно-сосудистой системы, аускультацию сонных артерий в месте их бифуркации (у угла нижней челюсти) и нейропсихологическое тестирование.

ХНМК не бывает без когнитивного снижения, степень этой дисфункции определяют с помощью тестов. Рекомендовано использовать монреальскую когнитивную шкалу (MoCA, от англ. Montreal Cognitive Assessment), «бата-рею лобных тестов», «мини-ког», краткую шкалу оценки психического статуса (MMSE, от англ. Mini-Mental State Examination). Тестирование целесообразно повторять для оценки динамики процесса.

Сложность диагностики ХНМК состоит в том, что методы прижизненной визуализации мелких сосудов, которые затрагивает патологический процесс, ограничены.

По результатам МРТ обсуждают несколько морфологических проявлений болезни мелких сосудов:

- ▶ гиперинтенсивность белого вещества (лейкоареоз) в перивентрикулярных зонах;
- ▶ лакуны (кисты 3–15 мм в диаметре), образуемые на месте перенесенных мелких инфарктов;
- ▶ микроинфаркты (до 3 мм в диаметре), расположенные в кортикальном или субкортикальном веществе;
- ▶ церебральные микрокровоизлияния (2–10 мм в диаметре), выявляемые на границе коры и субкортикального белого вещества, при использовании специальных режимов (T2-GRE, SWI), чаще у пациентов с церебральной амилоидной ангиопатией;
- ▶ расширение периваскулярных пространств Вирхова–Робена, напоминающие лакуны, но в отличие от них не имеющие гиперинтенсивного сигнала по периферии в режиме FLAIR;
- ▶ расширение желудочков и субарахноидального пространства на фоне вторичной атрофии мозговой ткани.

В анализах крови определяют липидный спектр, уровень глюкозы, показатели свертывания крови. Ультразвуковые методы исследования — дуплексное сканирование сосудов, доплерография магистральных артерий головы и транскраниальная доплерография — позволяют выявить патологию сосудов крупного и среднего калибра, прежде всего атеросклеротические и атеротромботические процессы, приводящие к стенозам и окклюзии.

При необходимости проводят эхокардиографию, ангиографию аорты и сосудов головы.

ХНМК может быть установлена только после исключения других заболеваний и состояний, напоминающих по своим проявлениям хроническую форму цереброваскулярной болезни. Это могут быть дегенеративные, соматические, онкологические, инфекционные, травматические процессы, интоксикации, в том числе и вызванные лекарственными средствами. Проведение дифференциальной диагностики определяет адекватность лечения.

Лечение

Целью лечения пациентов с ХНМК считают замедление прогрессирования неврологических и когнитивных расстройств, а также профилактику инсульта. Основу лечения составляет индивидуально подобранная лекарственная терапия, нормализующая АД, систему гемостаза, липидный спектр.

Контроль АД способствует замедлению повреждения белого вещества мозга. Целевой уровень АД при ХНМК должен быть индивидуализирован, так как избыточное снижение АД может отрицательно сказаться на церебральной гемодинамике, особенно при наличии гемодинамически значимых

стенозов магистральных артерий головы. Учитывая возрастные особенности и полиорганную патологию у пациентов с ХНМК, предпочтение следует отдавать ингибиторам ангиотензин-превращающего фермента и антагонистам рецепторов ангиотензина II, а также дигидропиридиновым блокаторам кальциевых каналов. При необходимости добавляют диуретики.

Ишемические повреждения сопровождается повышение системы свертывания крови, поэтому применение антитромботической терапии практически обязательно. Исключение составляют пациенты с церебральной амилоидной ангиопатией и микрокровоизлияниями. Большинству пациентов назначают один из следующих антиагрегантных препаратов: ацетилсалициловую кислоту, клопидогрел, дипиридамол. При неклапанной фибрилляции предсердий рекомендованы антикоагулянтные средства — дабигатран, ривароксабан, апиксабан. Пациентам с патологией клапанов сердца показаны антикоагулянты из группы антагонистов витамина К — варфарин, под обязательным контролем международного нормализованного отношения, которое должно быть на уровне 2–3, отражая умеренную гипокоагуляцию.

Пациентам с атеросклеротическим поражением сосудов мозга и дислипидемией целесообразно назначать статины, оказывающие лечебное и профилактическое действие.

Огромное значение для активации собственных саногенетических механизмов имеет оптимизация образа жизни: поддержание адекватной физической активности, рациональная диета, отказ от вредных привычек, постоянный когнитивный тренинг.

При наличии гемодинамически значимого стеноза магистральных артерий головы у пациентов, перенесших транзиторные ишемические атаки (ТИА) или малый инсульт, показано ангиохирургическое вмешательство с целью удаления препятствия кровотоку.

Для поддержания церебральной гемодинамики нередко назначают препараты с полимодальным действием, направленным на нормализацию реологических свойств крови на микроциркуляторном уровне, антиоксидантную защиту сосудов и клеток головного мозга, а также улучшение их трофики (этилметилгидроксипиридина сукцинат, депротейнизированный гемодериват крови телят).

Для поддержания когнитивных функций назначают ингибиторы холинэстеразы (галантамин, ривастигмин, донепезил) и модулятор глутаматных NMDA-рецепторов (мемантин). Для купирования аффективных расстройств (невротических, тревожных, депрессивных) выбирают антидепрессанты, не оказывающие холинолитическое действие — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

10.2. ОСТРЫЕ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

ОНМК разделяют:

- ▶ на преходящие нарушения мозгового кровообращения;
- ▶ инсульты.

Факторами риска развития ОНМК считают генетическую предрасположенность к заболеваниям сердечно-сосудистой системы, артериальную гипертензию, сахарный диабет, избыточную массу тела, дислипотемию, гиподинамию, курение, возраст, частые эмоциональные стрессы. В молодом возрасте определенное значение имеют злоупотребление алкоголем и прием гормональных контрацептивных препаратов.

10.2.1. Преходящие нарушения мозгового кровообращения

Важнейшим клиническим критерием преходящего нарушения мозгового кровообращения считают полную обратимость очаговой или диффузной неврологической симптоматики в течение 24 ч.

В качестве форм преходящего нарушения мозгового кровообращения выделяют:

- ▶ ТИА;
- ▶ гипертонические кризы.

10.2.2. Транзиторные ишемические атаки

ТИА — преходящие эпизоды неврологической дисфункции, обусловленные региональной ишемией вещества головного мозга, спинного мозга или сетчатки, но не приводящие к развитию инфаркта ишемизированного участка.

Причины возникновения и механизмы развития ТИА идентичны таковым при развитии ИИ. Наиболее частыми бывают стенозирующие поражения магистральных артерий головы или эмболия сосудов при фибрилляции предсердий. Развитие ТИА обусловлено острым, но обратимым (без развития очага инфаркта) критическим снижением кровоснабжения участка головного мозга в определенном артериальном бассейне. Ключевым моментом патогенеза ТИА считают обратимую локальную ишемию мозга, развивающуюся при снижении церебральной перфузии ниже 18–22 мл на 100 г/мин (при норме в 50–60 мл на 100 г/мин), что считают функциональным порогом ишемии. Преходящее падение кровотока в зоне дистальнее места окклюзии артерии и развитие ишемии в соответствующих пораженных артериях очагах мозговой ткани приводит к развитию очаговой симптоматики. В случае восстановления церебральной перфузии клинически наблюдают регресс очаговой симптоматики и завершение эпизода ТИА.

Выраженные деструктивные изменения мозговой ткани при ТИА обычно не сопровождаются нарушением кровотока, однако, как показали данные диффузионной и иных модальностей МРТ, у 15–25% больных с ТИА в веществе головного мозга формируются инфаркты малых размеров или микрогеморагии. Показана связь между продолжительностью сохранения очаговых неврологических симптомов и вероятностью развития морфологических изменений в головном мозге. Локальные нарушения метаболизма в веществе головного мозга по данным МР-спектроскопии, ПЭТ или однофотонной эмиссионной КТ выявляют практически во всех случаях, они могут

сохраняться больше 24 ч даже у больных с полным регрессом неврологической симптоматики. Необходимо учитывать, что повторные ТИА, особенно в системе сонных артерий, нередко могут быть предвестником тяжелого ИИ. Согласно обсервационным наблюдениям от 10 до 15% всех лиц с ТИА в течение 3 мес переносят инсульт, причем от четверти до половины этого количества пациентов — в первые 48 ч после ТИА. Кроме того, ТИА увеличивает риск и других сердечно-сосудистых осложнений, в том числе инфаркта миокарда, а также сосудистой смерти.

Клинически ТИА выражены преходящими симптомами ишемии мозга, зависящими от локализации патологического процесса, такими как:

- ▶ утрата зрения на один или оба глаза;
- ▶ парез в руке и/или ноге и/или мышцах лица;
- ▶ нарушение чувствительности в руке и/или ноге и/или мышцах лица;
- ▶ нарушение равновесия и/или координации движений;
- ▶ нарушение речи;
- ▶ эпилептические приступы;
- ▶ утрата сознания;
- ▶ нарушение памяти, психомоторное возбуждение, нарушение поведения.

Диагностика

В большинстве случаев диагноз ТИА определяют ретроспективно, так как на момент осмотра больного неврологом очаговая симптоматика регрессирует. Верификация диагноза ТИА основана на оценке клинической картины; определении этиологии ТИА с помощью эхокардиографии и/или дуплексного сканирования сосудов шеи и головного мозга, при необходимости — ангиографического исследования; исключении инфаркта головного мозга с помощью методов нейровизуализации (КТ или МРТ), которые необходимо осуществлять даже при полном регрессе симптомов.

Проведение КТ или МРТ головы показано всем пациентам, у кого на основании клинической картины возможна ТИА. Если пациент госпитализирован в сроки 1–6 ч после ТИА, с помощью КТ или МРТ необходимо исключить инфаркт головного мозга, а также субдуральную гематому или опухоль головного мозга.

Дуплексное сканирование используют для оценки кровотока в церебральных сосудах по качественным аудиовизуальным и количественным характеристикам. Дуплексное сканирование позволяет на основании прямых эхографических признаков диагностировать различные патологические сосудистые процессы, включая атеросклероз, васкулиты, ангиопатии, сосудистые аномалии, аневризмы и др. МР-ангиография или КТ-ангиография показаны в случае, когда дуплексное сканирование не дает надежного результата. Каротидная ангиография — стандартная процедура диагностики перед выполнением каротидной эндартерэктомии. Она также показана пациентам с ТИА в том случае, если дуплексное сканирование и МРТ (КТ-ангиография) дают противоречивые результаты или если их проведение невозможно.

Эхокардиография показана при подозрении на кардиоэмболический механизм ТИА в тех случаях, когда данные анамнеза и/или объективного осмотра указывают на возможность кардиологической патологии, когда возраст пациента превышает 45 лет, а также когда результаты исследования сосудов шеи, головного мозга и исследования показателей крови не выявили причину ТИА.

Консервативное лечение транзиторных атак

При выявлении ТИА больного следует госпитализировать в специализированное отделение для больных с ОНМК по экстренным показаниям. Основные принципы ведения пациентов с ТИА аналогичны ведению больного с инфарктом мозга (см. ниже).

Прогноз

Преходящее нарушение мозгового кровообращения — важный фактор риска развития инсульта в дальнейшем. В связи с этим больным необходимо систематическое наблюдение невролога, врачей смежных специальностей (ангиохирурга, кардиолога, эндокринолога, офтальмолога) для выработки оптимальной лечебной тактики и профилактики развития инсульта.

10.2.3. Гипертонические кризы с церебральными проявлениями

Церебральные гипертонические кризы возникают при резком подъеме АД, их могут сопровождать нарушение проницаемости сосудистой стенки, диффузный отек мозговых оболочек и повышение внутричерепного давления. Клиническая картина включает тяжелую ГБ, головокружение и выраженные вегетативные расстройства: тошноту с повторной рвотой, гипергидроз, гиперемию кожных покровов, тахикардию, одышку, ознобоподобный тремор. Нередко возникают эмоциональные нарушения в виде тревоги, беспокойства или, наоборот, заторможенности, сонливости.

10.2.4. Церебральный инсульт

Инсульт определяют как быстро развивающиеся клинические признаки очагового (или общего) нарушения функции головного мозга, персистирующие более 24 ч или приводящие к смерти в отсутствие каких-либо причин, кроме причин сосудистого происхождения. Данное определение охватывает все типы инсульта (субарахноидальное кровоизлияние, внутримозговое кровоизлияние, инфаркт мозга и инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт).

В России, как и в большинстве развитых стран мира, церебральный инсульт занимает 2–3-е место среди причин общей смертности (после заболеваний сердечно-сосудистой системы и онкологических заболеваний). Кроме того, инсульт — основная причина стойкой инвалидизации, так как 10% лиц и более, перенесшим его, постоянно нужна посторонняя помощь и уход.

В зависимости от патоморфологических особенностей инсульта выделяют следующие типы:

- ▶ ИИ (инфаркт мозга) вследствие резкого ограничения притока крови к головному мозгу;
- ▶ геморрагический — в результате кровоизлияния в ткань мозга, подоплодочечные пространства или в желудочки;
- ▶ смешанные инсульты, при которых есть сочетание очагов ишемии и геморрагии.

Кроме того, выделяют малый инсульт, при котором полное восстановление нарушенных функций наступает на протяжении 21 сут, и инсульт со стойким остаточным неврологическим дефицитом.

Возможны следующие варианты течения инсульта:

- ▶ благоприятное регрессирующее с полным восстановлением утраченных функций;
- ▶ регрессирующее с частичным регрессом неврологического дефицита;
- ▶ ремиттирующее с эпизодами ухудшения состояния, обусловленного как повторными расстройствами мозгового кровообращения, так и сопутствующими соматическими заболеваниями;
- ▶ прогрессирующее (прогрессирующее) с неуклонным нарастанием симптоматики, нередко с летальным исходом.

Ишемический инсульт

Этиология

Среди основных этиологических факторов, приводящих к развитию ИИ, следует отметить атеросклероз, артериальную гипертензию и их сочетание, болезни сердца. Исключительно важна также роль факторов, способствующих повышению свертывающих свойств крови и увеличению агрегации ее форменных элементов. Риск возникновения ИИ возрастает при сахарном диабете, заболеваниях миокарда, особенно сопровождаемых расстройствами сердечного ритма.

Патогенетические варианты ишемического инсульта

ИИ представляет клинический синдром острого сосудистого поражения мозга и может быть исходом различных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Выделяют следующие патогенетические варианты ИИ (рис. 10.1):

- ▶ атеротромботический;
- ▶ кардиоэмболический;
- ▶ лакунарный;
- ▶ другой установленной этиологии;
- ▶ неустановленной этиологии.

Атеротромботический (вследствие атеросклероза крупных артерий) патогенетический подтип ИИ диагностируют у пациентов со стенозом более 50%, ипсилатеральным пораженному полушарию, или окклюзией крупной церебральной артерии или ее корковой ветви предположительно вследствие атеросклеротического процесса.

Критерии диагностики следующие.

- ▶ Клиническая картина соответствует поражению коры головного мозга (афазия, игнорирование, частичное нарушение двигательных функций и др. ствола мозга или мозжечка).
- ▶ Наличие в анамнезе перемежающейся хромоты; ТИА в этом же артериальном бассейне, шум при аускультации сонных артерий, снижение их пульсации.
- ▶ По данным КТ или МРТ — повреждение коры головного мозга, мозжечка, ствольные или субкортикальные полушарные инфаркты более 1,5 см в диаметре.
- ▶ По данным дуплексного сканирования или ангиографии стеноз более 50% или окклюзия интра- или экстракраниальной артерии, ипсилатеральной пораженному полушарию.
- ▶ Исключены потенциальные источники кардиогенной эмболии.
- ▶ Диагноз атеротромботического патогенетического подтипа ИИ не может быть установлен, если изменения церебральных артерий при дуплексном сканировании или дигитальной субтракционной ангиографии минимальны или отсутствуют.

Кардиоэмболический патогенетический подтип ИИ диагностируют у пациентов с окклюзией церебральных артерий предположительно вследствие кардиогенной эмболии.

Критерии диагностики следующие.

- ▶ Наличие как минимум одного кардиального источника эмболии высокого или среднего риска.
- ▶ Клиническая картина соответствует поражению коры головного мозга (афазия, игнорирование, частичное нарушение двигательных функций и др.) ствола мозга или мозжечка.
- ▶ По данным КТ или МРТ — повреждение коры головного мозга, мозжечка, ствольные или субкортикальные полушарные инфаркты более 1,5 см в диаметре.
- ▶ Предшествующие ТИА или ИИ в одном и более артериальном бассейне или системная эмболия.
- ▶ Исключены потенциальные источники артериального тромбоза или эмболии.



Рис. 10.1. Красный инфаркт в коре большого мозга (микрпрепарат). Тромбоэмбол в поверхностной артерии мозга (указан стрелкой)

- ▶ ИИ у пациентов с верифицированным источником кардиальной эмболии среднего риска при отсутствии других его причин расценивают как вероятный кардиоэмболический патогенетический подтип.

Лакунарный (вследствие окклюзии мелкой перфорантной артерии) патогенетический вариант ИИ верифицируют на основании следующих критериев.

- ▶ Наличие в клинической картине одного из традиционных лакунарных синдромов (чисто двигательный инсульт; чисто чувствительный инсульт; сенсомоторный инсульт; синдром дизартрии с неловкостью руки; синдром атактического гемипареза и т.д.) и отсутствие нарушений корковых функций.
- ▶ Наличие в анамнезе гипертонической болезни или сахарного диабета.
- ▶ Отсутствие субкортикальных/стволовых повреждений диаметром менее 1,5 см по данным КТ или МРТ или нейровизуализационных изменений.
- ▶ Отсутствие потенциальных источников кардиогенной эмболии или стеноза ипсилатеральной мозговой артерии более 50%.

Критериями постановки диагноза инсульта другой установленной этиологии считают следующие.

- ▶ Пациенты с редкими причинами ИИ (гипергомоцистемия, тромбофилии, диссекция церебральных артерий, CADASIL, болезнь Фабри и др.).
- ▶ По данным КТ или МРТ головного мозга выявляют инфаркт мозга любого размера и любой локализации.
- ▶ При диагностических исследованиях выявляют одну из редких причин инфаркта мозга (васкулиты, гиперкоагуляционный статус, болезни крови и др.).
- ▶ Исключены кардиальные источники эмболии и атеросклеротическое поражение крупных церебральных артерий.

Инсульт **неустановленной этиологии** констатируют у пациентов с неполным обследованием и неясной причиной ИИ, а также у пациентов с двумя и более потенциальными причинами (например, пациент с фибрилляцией предсердий и ипсилатеральным стенозом сонной артерии >50%).

Патогенез

Развитие инфаркта в первые минуты и часы происходит по быстрым механизмам некротической смерти клеток. Пусковым звеном выступает энергетический дефицит, который инициирует так называемый глутамат-кальциевый каскад с избыточным высвобождением возбуждающих аминокислот — аспартата и глутамата и чрезмерным внутриклеточным накоплением ионов Ca^{2+} — основного триггера конечных механизмов каскада, приводящих к смерти клетки.

Завершение формирования ядерной зоны («сердцевины» инфаркта) происходит через 5–8 мин с момента острого нарушения мозгового кровообращения. Эта область мозга окружена потенциально жизнеспособной

зоной «ишемической полутени» (пенумброй), в которой снижен кровоток, но в целом сохранен энергетический метаболизм и присутствуют функциональные, а не структурные изменения.

Формирование половины окончательного объема инфаркта происходит в течение первых 90 мин с момента развития инсульта, 80% — в течение 360 мин, в связи с чем первые 3–6 ч получили название терапевтического окна, внутри которого лечебные мероприятия могут быть наиболее эффективным путем спасения пенумбры.

Процессы, начинающиеся в первые часы заболевания и лежащие в основе деятельности глутамат-кальциевого каскада (изменения метаболизма глутамата и кальция, свободнорадикальные реакции, перекисное окисление липидов, избыточное образование оксида азота и др.), сохраняют значимость и в более поздние сроки, особенно при обширной области ишемического поражения. Они индуцируют и поддерживают другие отдаленные последствия ишемии: реакцию генома, иммунные сдвиги, локальное воспаление в очаге ишемии, нарушения микроциркуляции и ГЭБ, апоптоз. Все эти процессы обуславливают «доформирование» инфаркта мозга за счет распространения повреждения зоны пенумбры от центра ишемии к периферии. Время «доформирования» инфарктных изменений в каждом случае индивидуально, составляет от 3 до 7 сут после нарушения мозгового кровообращения.

Клиническая картина

В клинической картине ИИ очаговая симптоматика преобладает над общемозговыми и менингеальными синдромами. Выраженность неврологического дефицита определяют локализацией очага ишемии, обширностью зоны инфаркта и эффективностью компенсаторных механизмов. Темпы развития ИИ в значительной степени определяют особенности патогенеза заболевания. Апоплектиформное (моментальное) развитие свойственно кардиоэмболическому инсульту. В ряде случаев при эмболии крупного артериального ствола, сопутствующей артериальной гипертензии возможны менингеальные симптомы и угнетение сознания. Острое начало заболевания возможно и при тромбозе интракраниальной артерии. Вместе с тем возникновению атеротромботического инсульта в ряде случаев могут предшествовать единичные или повторные ТИА в той же системе, в которой впоследствии происходит инсульт. В случае нарастающего тромбоза симптомы могут быть волнообразными на протяжении от нескольких часов до 2–3 сут. В отдельных случаях наблюдают медленное (на протяжении нескольких недель) «опухолеподобное» нарастание очаговых признаков при тромботическом инсульте.

Инфаркт в системе внутренней сонной артерии

ВСА снабжает кровью почти все полушарие головного мозга за исключением зрительного бугра, части лимбической и затылочной коры. При ОНМК в бассейне внутренней сонной артерии можно наблюдать большой диапазон нарушений, что определяется темпом развития закупорки и состоянием путей коллатерального кровообращения.

Для ОНМК в каротидном бассейне характерны следующие признаки:

- ▶ гемипарез на стороне, контралатеральной очагу поражения;
- ▶ нарушение чувствительности на стороне, противоположной очагу поражения;
- ▶ речевые нарушения (левое полушарие);
- ▶ зрительные нарушения — гомонимная гемианопсия;
- ▶ монокулярная слепота;
- ▶ синдром Горнера на стороне окклюзии внутренней сонной артерии (контралатерально гемипарезу).

Инфаркт в бассейне передней мозговой артерии

Передняя мозговая артерия участвует в кровоснабжении полюса лобной доли, префронтальной зоны, орбитальной коры, головки хвостатого ядра и передних отделов мозолистого тела, что и определяет клиническую картину ОНМК в бассейне передней мозговой артерии:

- ▶ контралатеральный гемипарез, наиболее выраженный в дистальном отделе нижней конечности и значительно меньше затрагивающий проксимальный отдел верхней конечности;
- ▶ синдром игнорирования контралатеральных конечностей при отсутствии значительного двигательного дефекта;
- ▶ моторная транскортикальная афазия (нарушение экспрессивной речи при сохранности повторительной речи);
- ▶ нарушение планирования, программирования двигательной деятельности;
- ▶ лобная диспраксия (динамическая диспраксия), иногда лобная диспраксия ходьбы;
- ▶ психические нарушения (мутизм, аспонтанность, растормаживание, возбуждение и др.);
- ▶ гемигипестезия, наиболее выраженная в дистальном отделе контралатеральной нижней конечности;
- ▶ нарушение тазовых функций — слабость сфинктеров мочевого пузыря.

При поражении мозолистого тела возникает синдром разобщения, проявляемый идеомоторной апраксией левой руки, астереогнозом в левой руке, синдромом «чужой» левой руки.

Инфаркт в бассейне средней мозговой артерии

Область головного мозга, кровоснабжаемая средней мозговой артерией, — наиболее частое место локализации цереброваскулярных очагов. Именно эти регионы полушарий ответственны за двигательные, чувствительные и когнитивные функции человека. Артерия кровоснабжает большую часть подкорковых узлов и внутренней капсулы, кору височной и теменной долей. В зоне ее кровоснабжения наиболее часто локализован ИИ. Окклюзия ствола средней мозговой артерией в области устья вызывает инфаркт мозга. Он захватывает территорию кровоснабжения всех ветвей средней мозговой артерией, распространяется на большую часть одноименного полушария что характеризуют синдромом «три геми-» (гемиплегия,

гемианестезия, гемианопсия). При поражении артерии после отхождения глубоких ветвей (обширный корково-подкорковый инфаркт) возникает сходная симптоматика, но выраженная несколько меньше (более глубокий парез в руке).

При поражении коры доминантного полушария наблюдают тотальную афазию, скрывающую апраксию и агнозию. Страдание коры субдоминантного полушария характеризуется анозогнозией (неосознание своего дефекта, отрицание болезни), аутоагнозией (нарушение схемы тела), психическими расстройствами — псевдореминисценциями и конфабуляциями, аффективными вспышками и др., в остром периоде возникает дезориентация в пространстве и во времени.

Инфаркт в вертебрально-базилярной системе

Источник кровоснабжения вертебрально-базилярной системы — две симметричные ПА, ветви подключичных артерий, которые после вхождения в полость черепа сливаются, образуя основную артерию, разделяющуюся затем на две задние мозговые артерии. Эти сосуды образуют парамедианные, короткие и длинные огибающие ветви. Составляющие эту систему ПА и ОА обеспечивают кровоснабжение ствола мозга, лабиринта, мозжечка, затылочных долей, медиобазальных отделов височных долей.

Характерными признаками ОНМК в вертебрально-базилярной системе считают:

- ▶ головокружение (несистемное или системное);
- ▶ зрительные нарушения (гемианопсия, диплопия);
- ▶ сходящееся или расходящееся косоглазие в горизонтальной и/или вертикальной плоскостях;
- ▶ контралатеральный или перекрестный гемипарез;
- ▶ нарушения чувствительности;
- ▶ дизартрию, дисфонию, дисфагию;
- ▶ атаксию.

При окклюзии интракраниального отдела позвоночной артерии возникают альтернирующие синдромы с поражением как оральных, так и каудальных отделов мозгового ствола, мозжечковыми расстройствами, проводниковыми пирамидными и чувствительными нарушениями (наиболее часто это варианты синдрома Валленберга—Захарченко). Двусторонний тромбоз позвоночных артерий и тромбоз основной артерии приводят к грубому поражению нижних отделов ствола с нарушением жизненно важных функций.

Задние мозговые артерии и их ветви кровоснабжают затылочную долю и лучистость Грациоле, медиобазальные отделы височной доли, заднюю треть таламуса и гипоталамической области, заднюю треть мозолистого тела. При ишемии в зоне кровоснабжения этой артерии диагностируют гомонимную гемианопсию с сохранностью макулярного зрения или верхнеквадрантную гемианопсию, в ряде случаев — метаморфопсии и зрительную агнозию.

Поражение медиобазальных отделов височной доли сопровождаются нарушениями памяти по типу корсаковского синдрома, эмоциональные расстройства. При инфаркте в бассейне глубоких ветвей задней мозговой артерии возможен таламический синдром (Дежерина—Русси) — сочетание контралатеральных гемипарезов, гиперпатии, дизестезии и таламических болей, в контралатеральных конечностях возможны атаксия и интенционный тремор, иногда в сочетании с гемибаллизмом (верхний синдром красного ядра).

Прогноз определяют обширность зоны поражения, выраженность перифокального отека и признаки вторичного стволового синдрома, а также компенсаторные возможности организма. Состояние наиболее тяжелое в первые 2—5 сут заболевания с выраженным неврологическим дефицитом, расстройством сознания, соматическим состоянием. Летальность при ИИ достигает 20%. У выживших больных тяжелая инвалидизация достигает 30%. При повторных инсультах (в том числе небольших по объему) нередко возникает мультиинфарктная деменция.

Алгоритм обследования больного

Диагноз ОНМК основан на жалобах пациента, данных анамнеза и результатах клинического обследования.

Ключевыми аспектами диагностики на начальном этапе выступают:

- ▶ обнаружение так называемых сосудистых факторов риска у данного пациента (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, мерцательная аритмия, гиперхолестеринемия, курение и др.), что может указывать на ОНМК;
- ▶ внезапность развития неврологических симптомов, что делает диагноз ОНМК более вероятным, чем другие нозологические причины.

При этом точное время возникновения симптомов определяет дальнейшее течение заболевания и выбор терапии.

При поступлении больного с инсультом в стационар ему проводят следующие исследования:

- ▶ клиническое неврологическое;
- ▶ КТ и/или МРТ головного мозга для верификации характера очага и оценки его величины, а также при возможности КТ- и/или МР-ангиографию для верификации окклюзии крупных артериальных стволов;
- ▶ оценку гемостаза, включая основные реологические свойства крови;
- ▶ экстра- и транскраниальную доплерографию для верификации локализации окклюзии или стеноза «симптомной» артерии.

Всем больным с острым инсультом в течение первых 48 ч заболевания целесообразно осуществлять мониторинг неврологического и соматического статуса, температуры тела, сердечно-сосудистых функций (АД, ЭКГ, ЧСС), основных лабораторных параметров крови (прежде всего глюкозы и показателей гемостаза). По показаниям мониторинг проводят более длительно.

Важно отметить, что КТ головного мозга — международный стандарт при постановке диагноза ОНМК и индикатор аккредитации лечебного учреждения для оказания помощи больным с инсультом.

Для выяснения причины ИИ используют неинвазивные ультразвуковые методы исследования сосудов (дуплексное и триплексное сканирование прецеребральных артерий головы и церебральных артерий). Данные исследования позволяют визуализировать сонные артерии и одновременно исследовать кровотоки методом спектральной доплерографии (рис. 10.2); методы компьютерной обработки выявляют поражения в области бифуркации сонных артерий; транскраниальная доплерография позволяет провести спектральное доплерографическое исследование некоторых внутричерепных артерий и косвенно оценить скорость кровотока в них. Важен транскраниальный доплеровский мониторинг для регистрации церебральной микроэмболии. Церебральная ангиография — наиболее надежный метод диагностики поражения сосудов головного мозга, особенно в случаях поиска аневризм и мальформаций сосудов, а также при подготовке больного к плановой профилактической операции на «симптомной» артерии (каротидная эндартерэктомия, стентирование). В связи с риском развития осложнений контрастная ангиография должна быть использована только в случаях, когда от ее результатов зависит тактика лечения больного. В большинстве случаев целесообразно применять МРТ и КТ в ангиографическом режиме (рис. 10.3).

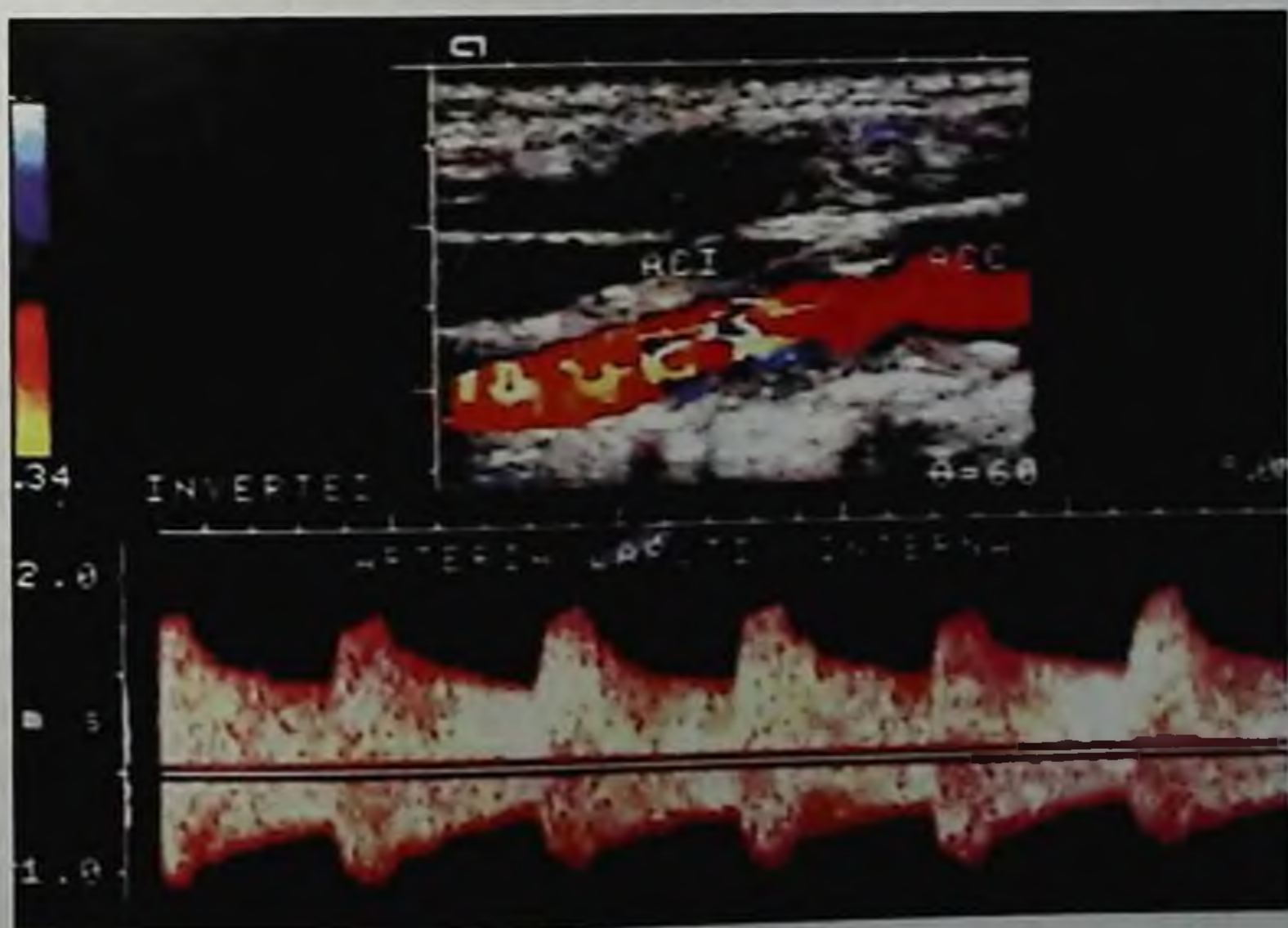


Рис. 10.2. Ультразвуковое изображение в режиме цветового дуплексного сканирования и спектр доплеровского сдвига частот внутренней сонной артерии. Атеросклеротический стеноз (75–90%)

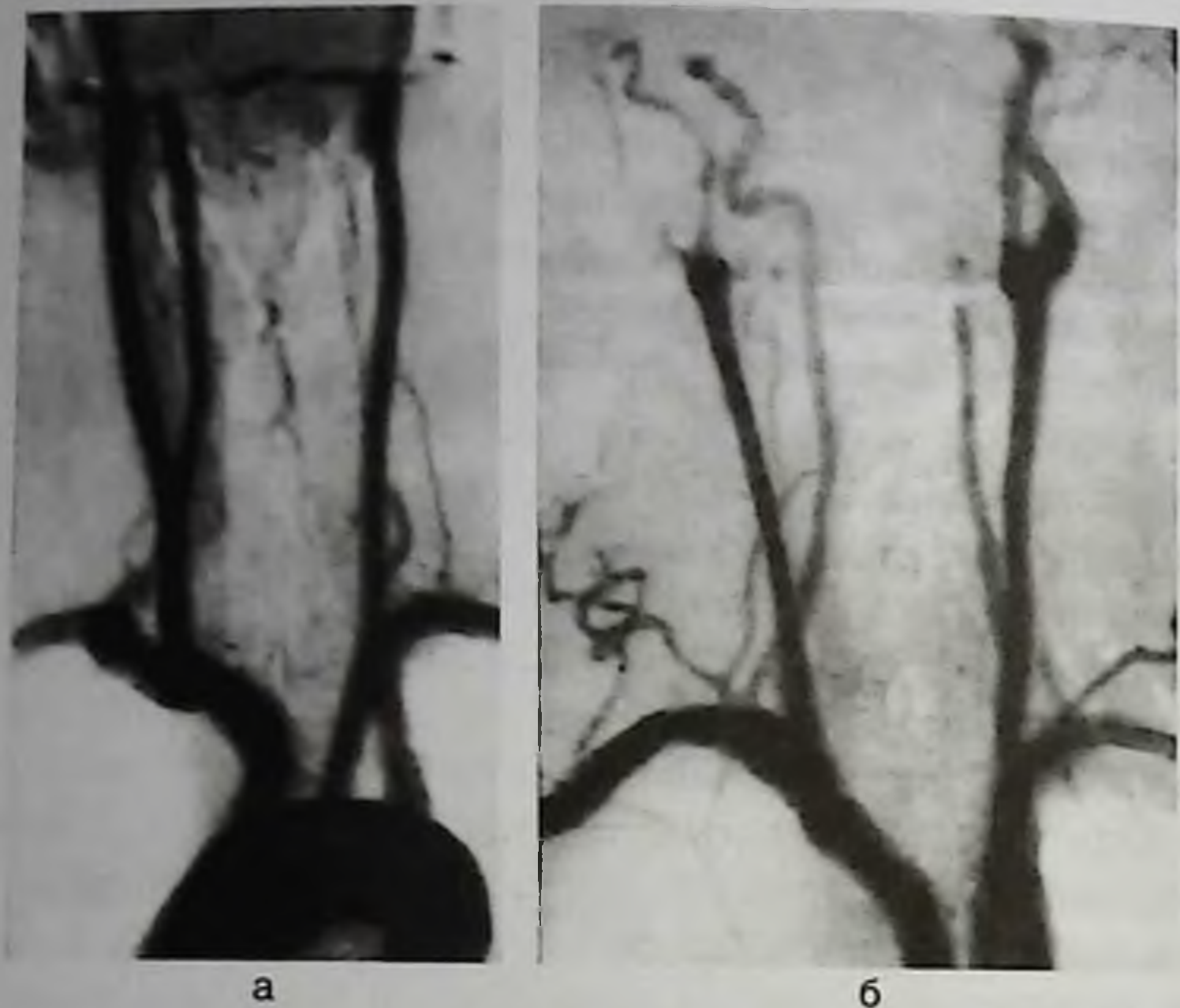


Рис. 10.3. Дигитальные субтракционные ангиограммы магистральных сосудов головы: а — окклюзия левой позвоночной артерии; б — окклюзия бифуркации правой общей сонной артерии

При внутриартериальной или внутривенной дигитальной субтракционной ангиографии (рис. 10.4) качество изображения экстракраниальных отделов сонных артерий близко к получаемому при контрастной внутриартериальной ангиографии. При внутривенном введении необходимо значительно

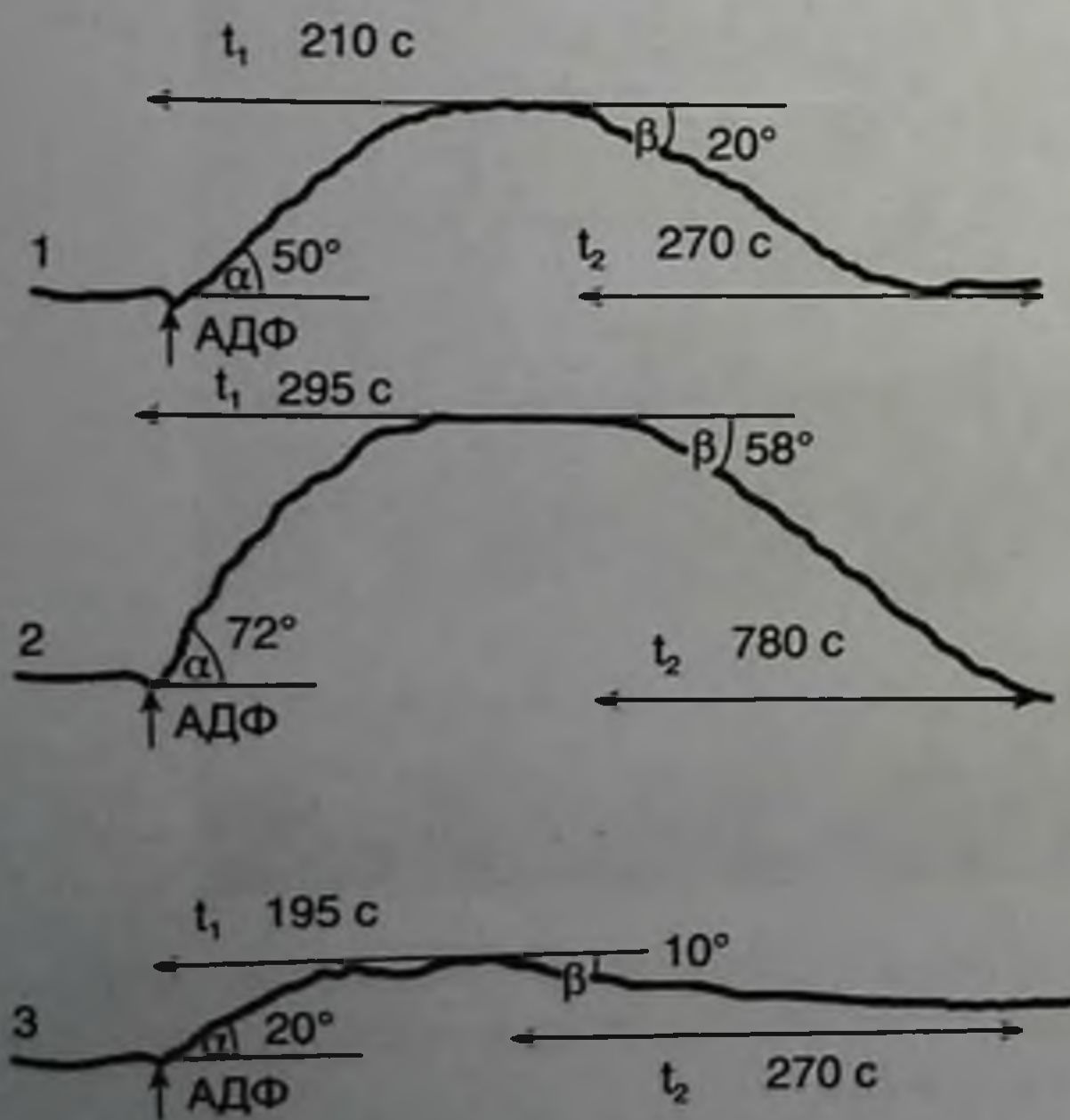


Рис. 10.4. Агрегатограммы тромбоцитов в норме и при патологии: 1 — агрегатограмма здорового человека; 2 — повышение агрегации тромбоцитов при ишемическом инсульте; 3 — снижение агрегационной способности тромбоцитов; α — угол, характеризующий скорость тромбоцитических агрегатов; β — угол, характеризующий скорость дезагрегации; t_1 — время агрегации; t_2 — время дезагрегации; короткой стрелкой показан момент введения агрегирующего агента (аденозиндифосфата)

большее количество контраста, чем при обычной ангиографии, поэтому субтракционная внутривенная ангиография не рекомендована при почечной недостаточности, особенно на фоне сахарного диабета. Субтракционная внутриартериальная ангиография позволяет уменьшить количество вводимого контраста.

Важное место в диагностике и определении состояния больного играет соматическое обследование. Сначала важно оценить функции дыхания и сердечно-сосудистой системы, затем других внутренних органов. При обследовании сердечно-сосудистой системы в первую очередь диагностируют нарушения центральной гемодинамики с целью их экстренной коррекции, а затем — интракраниальных патологических процессов, выступающих причиной ИИ. Наличие аритмии, выявление шумов в сердце позволяют предположить кардиоэмболический характер инсульта. Систолический шум в области бифуркации общей сонной артерии — признак ее стеноза. Ослабление или отсутствие пульса и уменьшение АД на одной стороне — признак стеноза дуги аорты и подключичных артерий.

Поскольку кардиологическую патологию у больных с инсультом встречают очень часто, ЭКГ — обязательный метод исследования. С ее помощью диагностируют нарушения ритма, ишемию миокарда. Холтеровское мониторирование ЭКГ используют при подозрении на эмболический генез инсульта в результате пароксизмального нарушения сердечного ритма. Эхокардиограмму исследуют при подозрении на патологию клапанов сердца, кардиомиопатию, внутрисердечный тромб, аневризму желудочков, незаращение овального окна и др.

Рентгенография органов грудной клетки необходима для диагностики легочных осложнений (застойная, аспирационная пневмонии, тромбоэмболия), кардиальных нарушений (изменение конфигурации сердца, расширение его границ).

Необходимый минимум лабораторных исследований:

- ▶ клинический анализ крови с определением числа тромбоцитов (выявление патологии крови, системных заболеваний, вторичных осложнений). Гематокрит выступает основным показателем эффективности проводимой гемодилюции. Исследование числа тромбоцитов в динамике позволяет своевременно распознать вторичное нарушение гемостаза, в том числе синдрома диссеминированного сосудистого свертывания;
- ▶ определение группы крови, резус-фактора, анализ крови на наличие вируса иммунодефицита человека (ВИЧ);
- ▶ реакция Вассермана;
- ▶ биохимический анализ крови с определением глюкозы, мочевины, креатинина, билирубина, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, холестерина, липопротеинов высокой и низкой плотности, С-реактивного белка;
- ▶ электролиты (натрий, калий), осмолярность плазмы;

- ▶ газовый состав крови, кислотно-основное состояние — необходимы прежде всего для определения показаний к проведению искусственной вентиляции легких;
- ▶ коагулограмма с определением фибриногена, фибринолитической активности, частичного тромбопластинового активированного времени, протромбина, международного нормализованного отношения, времени свертываемости крови; исследование реологических свойств крови, агрегации тромбоцитов и эритроцитов, деформируемости эритроцитов (рис. 10.5);
- ▶ анализ мочи.

Методы вычислительной КТ-диагностики занимают ведущее место при обследовании больных с сосудистыми заболеваниями мозга. Достаточно отметить, что уже первый из этих методов — КТ позволил определять характер церебрального инсульта (ИИ или геморрагический) с надежностью, приближенной к 100% (в зависимости от сроков исследования). Без использования данного метода ошибка указанной дифференциальной диагностики достигала 15–20% даже в специализированных отделениях. Ведущими и наиболее часто используемыми методами лучевой диагностики инсульта считают КТ и ее разновидность — КТ-ангиографию, а также МРТ, включая МР-ангиографию.

Выявление инфаркта мозга методом КТ. Информативным и наиболее доступным методом диагностики инсульта считают рентгеновскую КТ. Уже в первые часы после развития ИИ обнаруживают ранние КТ-признаки. Так, может быть обнаружен симптом точечного или линейного повышения плотности средней мозговой артерии.

При ИИ частота выявления зоны поражения методом КТ зависит от длительности промежутка времени между клиническим дебютом инсульта и КТ-исследованием, а также от характера поражения (наличие геморрагической

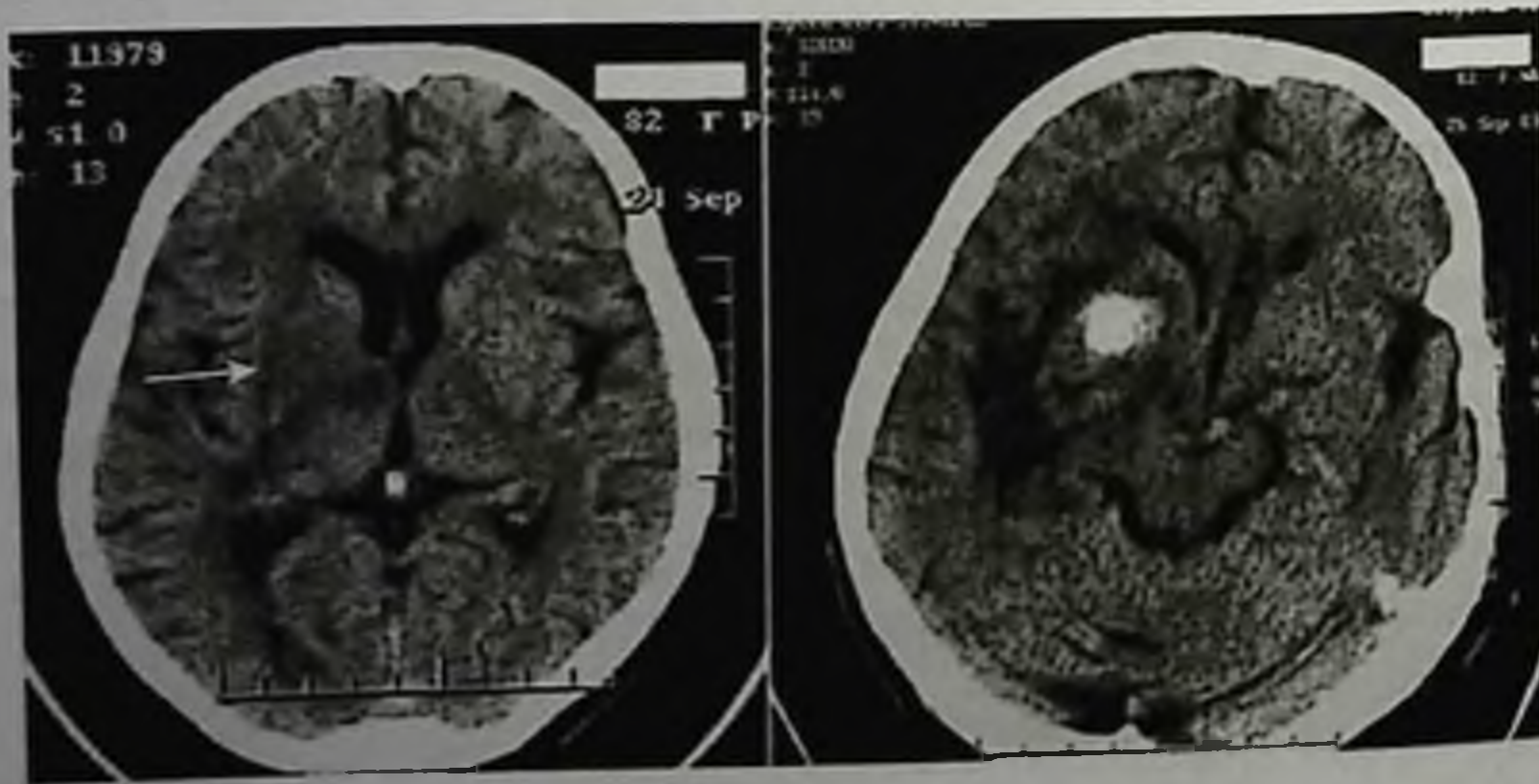


Рис. 10.5. Компьютерная томограмма головного мозга. Отсутствие обычного тканевого контраста между правым чечевицеобразным ядром и окружающим белым веществом мозга в первые часы ишемического инсульта (изображение слева, стрелка). Геморрагическая трансформация в участке инфаркта через 2 сут (изображение справа)

трансформации), величины и локализации инфаркта. При полушарной локализации инфаркта с вовлечением коры мозга изменения могут быть выявлены через 3 ч от начала заболевания, к концу 1-х суток частота визуализации КТ-изменений достигает 60%, в дальнейшем она нарастает и к 7-му дню инсульта достигает 100% всех выявляемых при данном исследовании инфаркта мозга.

Ишемические повреждения мозга в структурах задней черепной ямки при КТ выявляют реже по сравнению с полушарной локализацией данных изменений. В значительной степени это связано с обычно небольшим объемом зоны поражения и с наличием артефактов при КТ-сканировании данной области.

Наиболее ранним КТ-признаком ишемического повреждения в системе средней мозговой артерии считают отсутствие визуализации чечевицеобразного ядра или коры островка в связи с развитием в зоне поражения цитотоксического отека мозга (рис. 10.6). При больших полушарных инфарктах в течение первых часов инсульта еще до появления гиподенсивных изменений в веществе мозга выявляют локальный объемный эффект в виде сужения корковых борозд в зоне поражения и сдавления бокового желудочка на стороне поражения. Аналогичные изменения можно наблюдать также при больших инфарктах мозжечка.

В остром периоде инсульта доминирующим типом тканевых изменений в зоне ишемического повреждения считают цитотоксический отек, к которому обычно присоединяется и вазогенный отек при поражении микроциркуляторного русла. На КТ-изображениях зона инфаркта в течение 1-й недели заболевания выглядит как равномерно гиподенсивный участок, оказывающий объемный эффект на окружающие структуры мозга (см. рис. 10.6). В большинстве случаев данный участок соответствует определенному сосудистому бассейну и имеет клиновидную форму с основанием наружу.

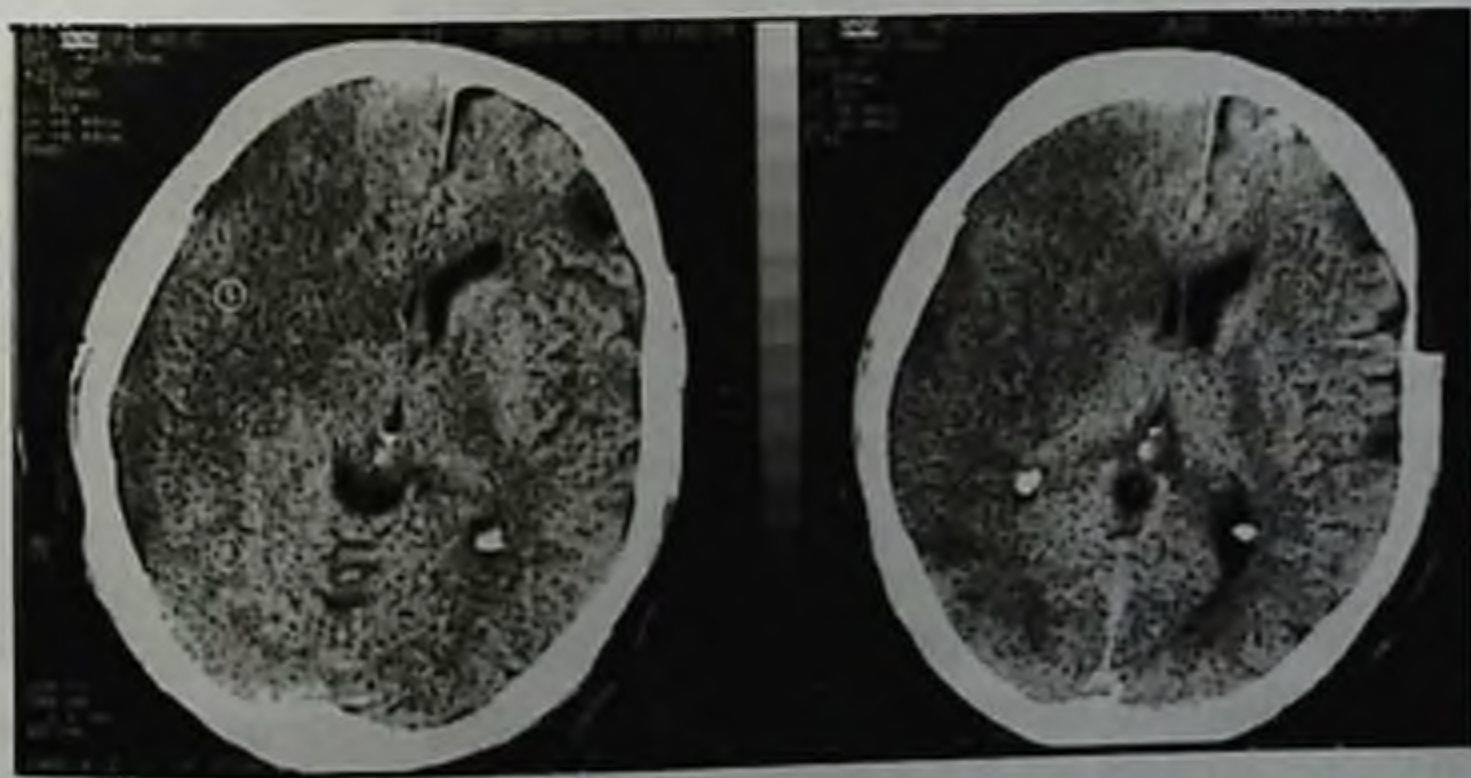


Рис. 10.6. Компьютерные томограммы головного мозга. Острый инфаркт в правом полушарии большого мозга (в бассейне правой средней мозговой артерии). Цитотоксический отек, объемный эффект

В ряде случаев при ИИ в качестве ранних изменений выявляют гиперденсивность (область высокой плотности) участков средней, реже задней мозговых артерий на стороне поражения, что свидетельствует о наличии тромбоза или эмболии данных сосудов. При КТ-исследовании у больных с ИИ возможно также выявить различные сосудистые изменения, потенциально способные вызывать ишемические повреждения мозга: кальцификаты в атеросклеротических бляшках в стенках артерий, извитость и расширение сосудов, церебральные сосудистые мальформации.

Начиная с конца 1-й недели в сером веществе в зоне ишемического повреждения наблюдают повышение плотности до изоденсивного, а иногда и слабогиперденсивного состояния, что связано с развитием реактивного неовазогенеза и восстановлением иногда избыточного кровотока. Данный феномен определяют как эффект затуманивания, он затрудняет выявление истинных границ зоны ишемического повреждения.

В течение 2-й недели инфаркта мозга обычно регрессирует положительный эффект объемного воздействия, а позже манифестирует эффект утраты вещества мозга. Через 1,5–2 мес на КТ-изображениях выявляют гиподенсивные изменения, соответствующие формируемой постинфарктной кисте.

При КТ хорошо выявляют геморрагическую трансформацию в зоне острого ишемического повреждения, которая может быть по типу пропитывания кровью вещества мозга или в виде формирования кровоизлияния. Соответственно наблюдают умеренно выраженные или выраженные гиперденсивные изменения в зонах геморрагической трансформации (см. рис. 10.5). Диагностика геморрагической трансформации по типу пропитывания — более сложная задача по сравнению с диагностикой внутримозговой гематомы, в типичных случаях данный тип трансформации характеризуют отсутствием однородности показателей тканевой плотности в зоне кровоизлияния, которая расположена внутри или по краю зоны пониженной плотности, соответствующей инфаркту.

В первые дни ИИ контрастное усиление обычно не повышает информативности КТ-исследования и, как правило, его не применяют. Начиная с 2-й недели заболевания при развитии эффекта затуманивания контрастное усиление используют для уточнения распространенности зоны поражения, в частности, в коре мозга. Контрастный препарат преимущественно накапливает серое вещество в зоне поражения — гиральный (в области извилин) тип контрастного усиления (рис. 10.7). Это связано с преобладанием реактивного ангиогенеза в сером веществе мозга, в котором исходно плотность капилляров более высокая по сравнению с белым веществом.

Выявление инфаркта мозга методом МРТ. При использовании высокопольного МР-томографа на T2-взвешенном изображении (ВИ) повышение интенсивности сигнала в зоне инфаркта можно наблюдать через 3 ч от начала инсульта, через 8 ч изменения на изображениях отмечают у 15% больных и через 24 ч — у 90% пациентов. Но определение объема поражения при

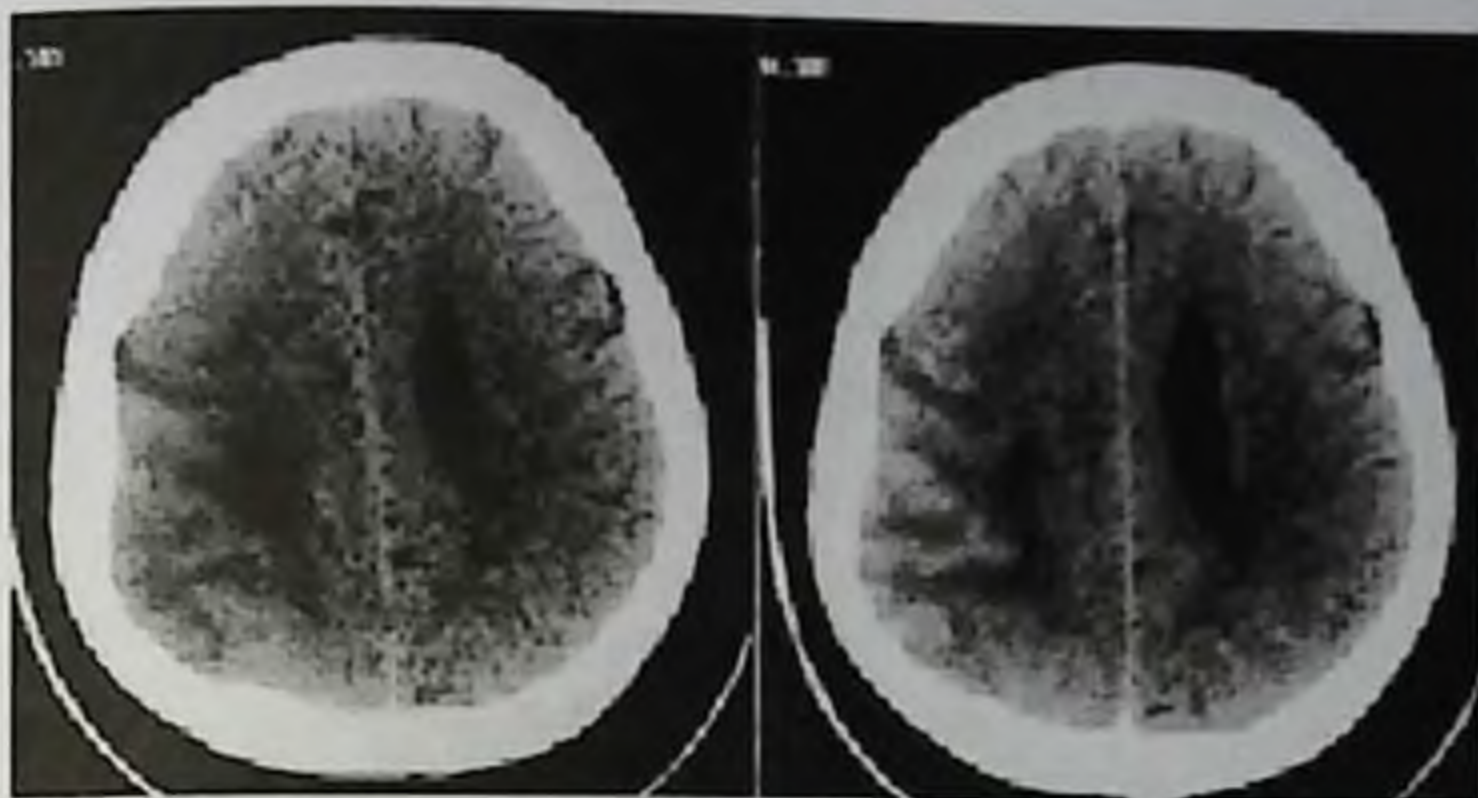


Рис. 10.7. Компьютерные томограммы головного мозга. Подострый инфаркт мозга до (слева) и после (справа) введения контрастного препарата (гиральный тип контрастного усиления)

инфаркте, а также выявление мелких участков ишемического повреждения мозга вблизи ликворных пространств на обычных T2-ВИ затруднено в связи с высоким сигналом от СМЖ. В этих случаях имеют преимущество изображения, полученные в режиме с подавлением сигнала свободной воды (рис. 10.8, 10.9). На T1-ВИ снижение сигнала в зоне инфаркта умеренное и в 1-е сутки инсульта для диагностики малоинформативно.

Отражая динамику развития отека мозга (цитотоксического и возникающего вслед за ним вазогенного), интенсивность сигнала на T2-ВИ и протон-ВИ в зоне инфаркта возрастает к 4–7-м суткам инсульта, затем снижается к 10–14-м суткам заболевания. Есть описания отдельных наблюдений выраженного снижения интенсивности сигнала на T2-ВИ к концу 2-й недели инсульта, когда очаг инфаркта становился практически

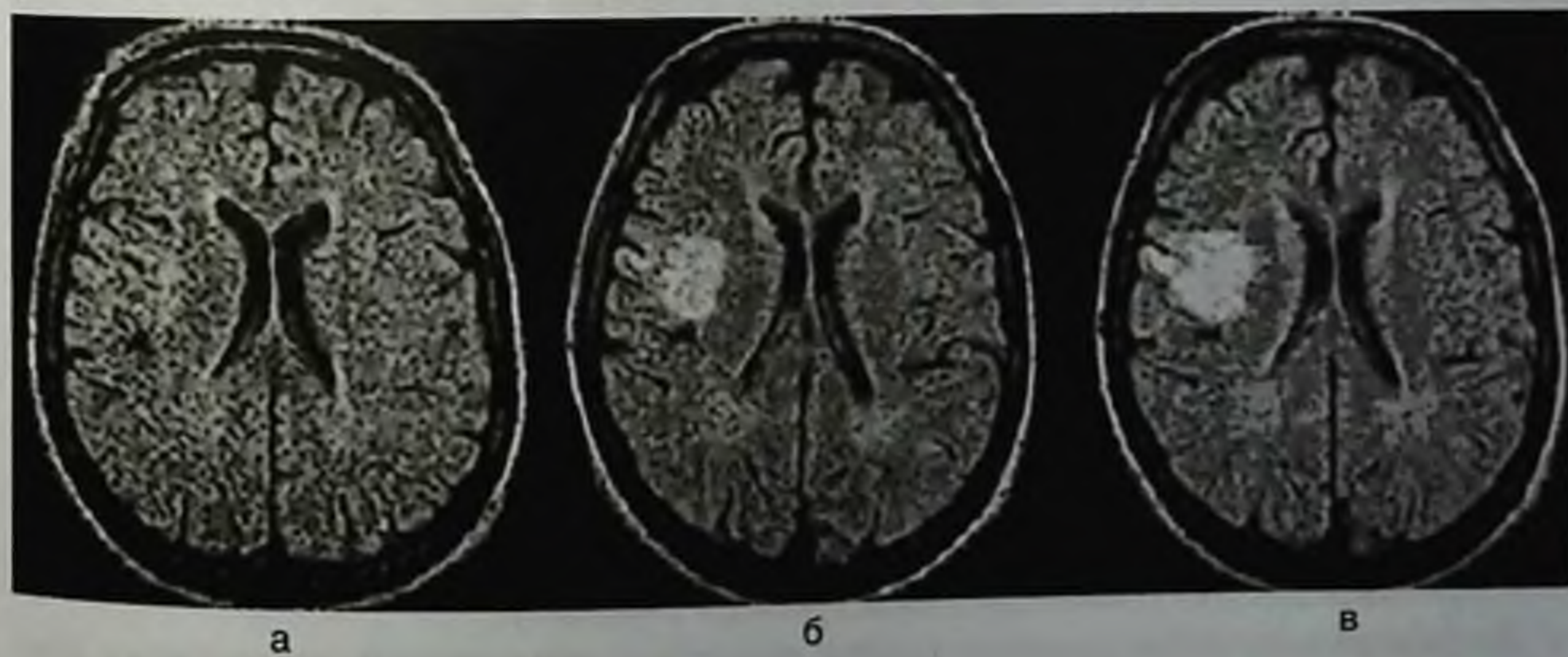


Рис. 10.8. Магнитно-резонансные томограммы головного мозга. Острый инфаркт в правой лобной доле. T2-взвешенные изображения с подавлением сигнала свободной воды (FLAIR). Магнитно-резонансные исследования выполнены через: а — 10 часов; б — 28 часов; в — 72 ч от начала инсульта

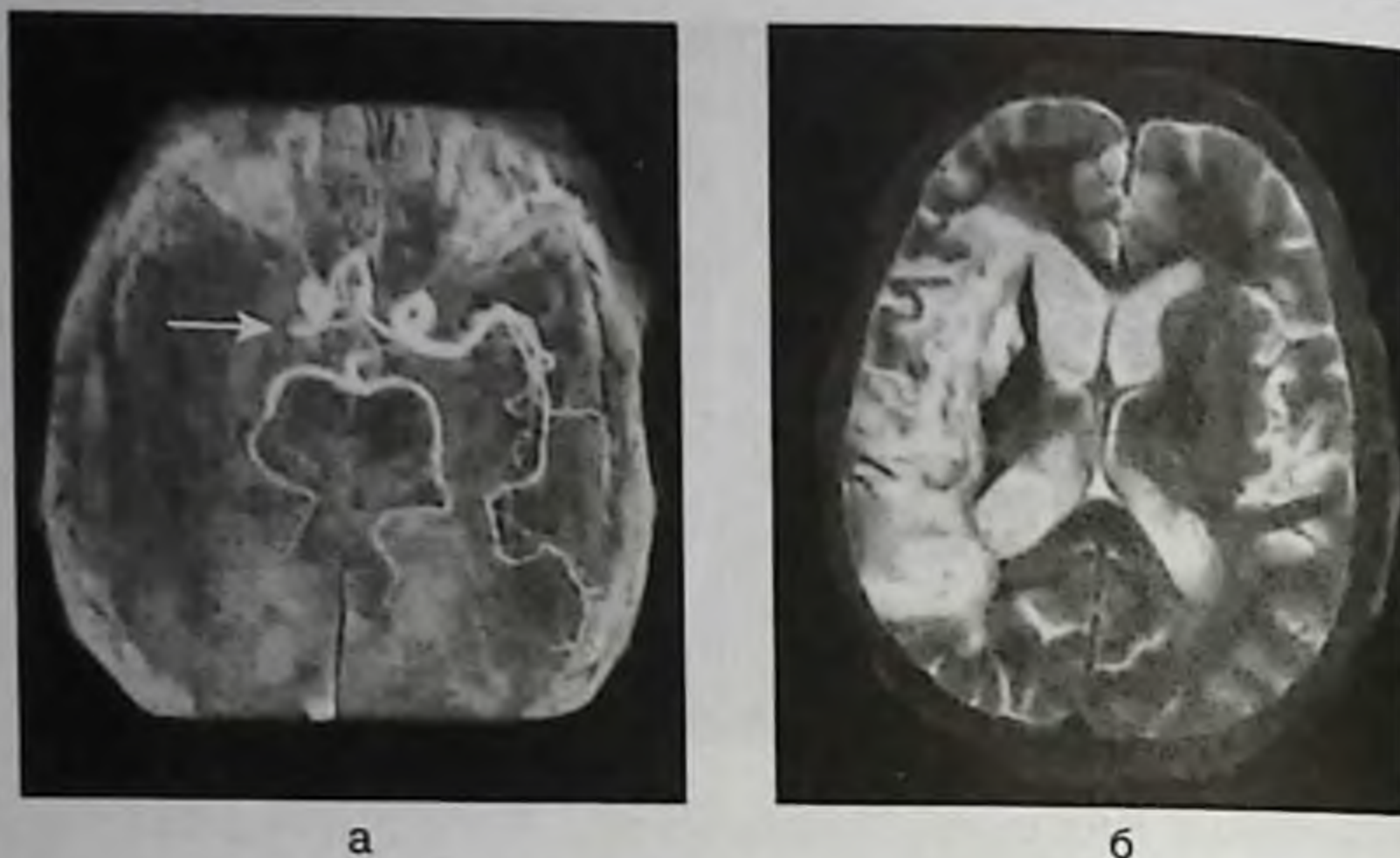


Рис. 10.9. Тромбоз правой средней мозговой артерии: а — окклюзия правой средней мозговой артерии вблизи бифуркации сонной артерии (указана стрелкой), магнитно-резонансная ангиограмма; б — обширная зона инфаркта в бассейне правой средней мозговой артерии; магнитно-резонансная томограмма

изоинтенсивным по отношению к нормальному веществу мозга, на основании чего был предложен термин «МР-затуманивание», по аналогии с эффектом затуманивания при КТ.

Наряду с изменением интенсивности сигнала на МР-изображениях появляется и нарастает объемный эффект, характеризуемый сглаженностью рисунка борозд и извилин мозга, сдавлением наружных и внутренних ликворных пространств. Данные изменения при МРТ-исследовании выявляют более точно и надежно по сравнению с КТ в связи с возможностью получения изображений в различных проекциях.

Для геморрагической трансформации повышение сигнала на Т1-ВИ, связанное с появлением метгемоглобина во внеклеточном пространстве, — основной диагностический критерий. Данный признак выявляют через 5–7 дней от момента развития геморрагической трансформации, он сохраняется в течение нескольких недель, когда КТ-признаки данного осложнения инфаркта уже регрессируют.

В процессе организации инфаркта наблюдают два основных типа изменений в зоне поражения:

- ▶ формирование кистозных полостей, заполненных ликвороподобной жидкостью (кистозная трансформация);
- ▶ пролиферацию глии (глиозная трансформация).

Дифференцировка данных типов тканевых изменений затруднена как на КТ-изображениях, так и на обычных Т2-ВИ и Т1-ВИ, так как в участках глиозной трансформации общее содержание воды также повышено, хотя и в меньшей степени, чем в постинфарктных кистах. На изображениях, полученных при использовании режима с подавлением сигнала свободной

воды, участки глиозной трансформации имеют высокоинтенсивный сигнал, так как вода в клетках глии связанная, в отличие от этого постинфарктные кисты будут гипоинтенсивными, так как содержат в основном свободную воду (рис. 10.10). Использование данного режима позволяет надежно определять соотношение двух указанных типов тканевых изменений в зоне хронического инфаркта мозга и соответственно изучать влияние на них различных факторов, в том числе терапевтических воздействий.

Применение контрастного усиления (с помощью препаратов гадолиния) может предоставить дополнительную информацию в диагностике инфаркта мозга. Гадолиний сокращает время T1-релаксации, что приводит к появлению сигнала повышенной интенсивности на T1-ВИ в местах его накопления.

Различают два основных типа контрастного усиления:

- ▶ внутрисосудистое;
- ▶ паренхиматозное.

Внутрисосудистый тип накопления контрастного препарата отражает, как правило, замедление тока крови в очаге поражения и может быть одним из самых ранних признаков ишемии мозга, предшествуя изменениям интенсивности сигнала на T2-ВИ и T1-ВИ. Паренхиматозный тип контрастного усиления связан с повреждением ГЭБ и выходом контрастного препарата из сосудистого русла в вещество мозга. В 60–78% случаев у больных с ИИ в 1-е сутки заболевания наблюдают эффект внутрисосудистого контрастного усиления, причем чаще при большом объеме и корковой локализации очага поражения, паренхиматозный тип контрастного усиления в это время встречаются значительно реже — в 26% случаев. Однако к 6–7-м суткам заболевания фактически у всех больных отмечают паренхиматозный тип

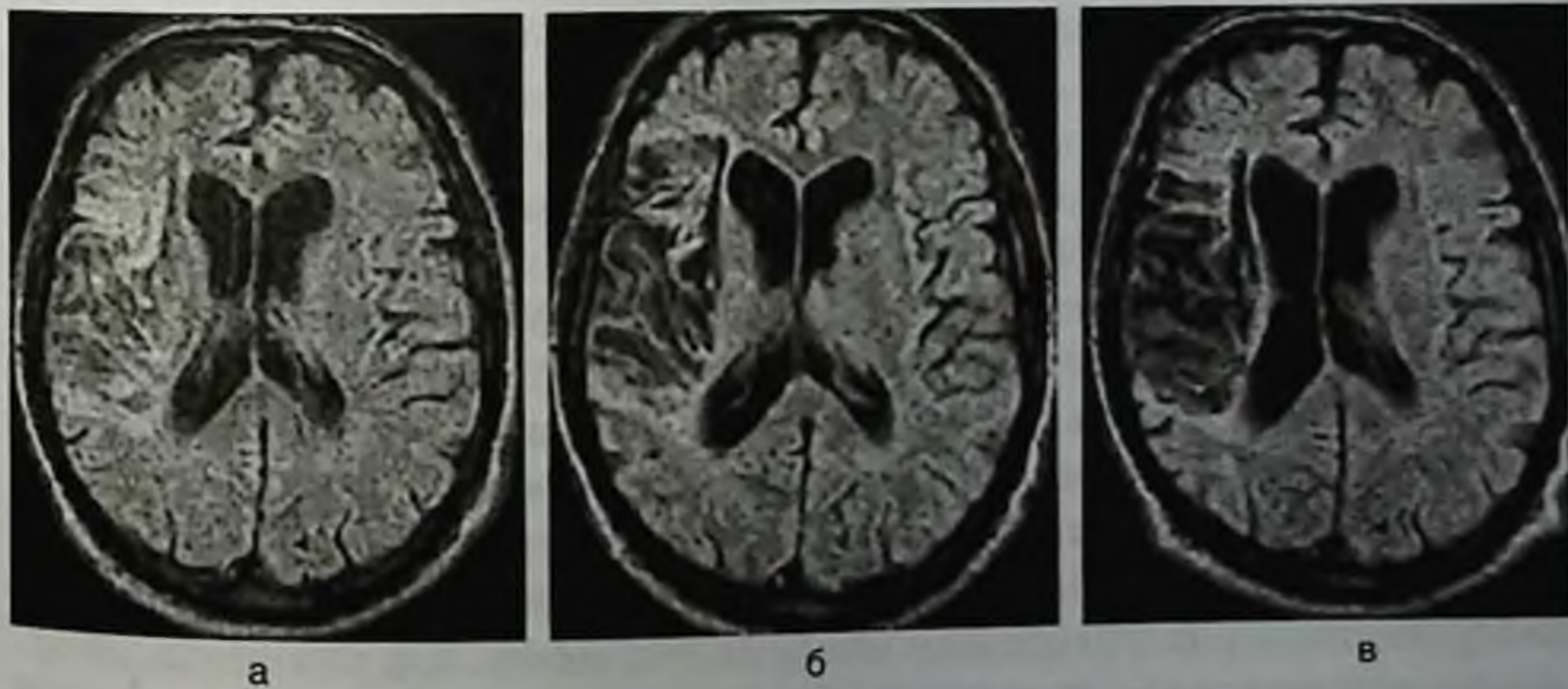


Рис. 10.10. Магнитно-резонансные томограммы головного мозга. Инфаркт в правом полушарии большого мозга (в бассейне правой средней мозговой артерии). T2-взвешенные изображения с подавлением сигнала свободной воды (FLAIR). Магнитно-резонансные исследования выполнены через: а — 2 мес; б — 6 мес; в — 1 год от развития инсульта

контрастного усиления и лишь в трети случаев — внутрисосудистый. В дальнейшем эффект контрастного усиления инфаркта мозга снижен.

Использование диффузионно-ВИ и перфузионно-взвешенных МР-изображений позволяет решать диагностические задачи, которые невозможно решить при использовании других методов. В экспериментах на животных участки инфаркта мозга выявляют на диффузно ВИ уже через несколько минут от момента развития церебральной ишемии. Это связано с перемещением молекул воды из внеклеточного пространства в клетки в зоне развития цитотоксического отека мозга. В клетках диффузионные движения молекул воды затруднены в связи с наличием различных мембран и крупномолекулярных структур, что на диффузно ВИ выглядит отчетливыми гиперинтенсивными изменениями. Таким образом, данный режим позволяет диагностировать инфаркт мозга непосредственно в момент его развития, в последующем на диффузно ВИ наблюдают изменения, которые позволяют контролировать динамику отека мозга, в частности, соотношение его цитотоксического и вазогенного компонентов, что невозможно при использовании других МРТ-методов исследования.

На перфузионных МР-изображениях выявляют участки гипоперфузии мозга. Сопоставление распространенности данных изменений с величиной гиперинтенсивных участков на диффузно ВИ позволяет дифференцировать зону необратимых ишемических повреждений вещества мозга от пенумбры — зоны гипоперфузии с потенциально обратимыми тканевыми изменениями. У взрослых пациентов на обратимость изменений в зоне гипоперфузии указывает отсутствие признаков цитотоксического отека, то есть гиперинтенсивных изменений на диффузионно-взвешенных изображениях. У детей появление последних может быть без необратимых изменений в зоне гипоперфузии.

МРТ — наиболее информативный метод прижизненной диагностики ИИ, визуализация острой фокальной ишемии мозга возможна уже через несколько минут от ее начала (при помощи диффузионно- и перфузионно-взвешенных последовательностей). Ограничения МРТ состоят в более длительном времени и более высокой стоимости исследования, невозможности исследования пациентов с металлическими телами в полости черепа и кардиостимуляторами. В настоящее время общепринятым стандартом при исследовании больных с острой сосудистой неврологической патологией считают предпочтительное использование КТ в 1-е сутки заболевания с целью дифференциальной диагностики между ишемическим поражением и геморрагическим инсультом, поскольку в 1-е сутки выявляемость кровоизлияний при КТ выше, чем при МРТ.

Геморрагический инсульт

Геморрагический инсульт — спонтанное (нетравматическое) кровоизлияние в вещество головного мозга.

Классификация

Геморрагические инсульты разделяют:

- ▶ на паренхиматозные кровоизлияния (кровоизлияния в вещество головного мозга);
- ▶ подболочечные кровоизлияния (нетравматические субарахноидальные, эпидуральные и субдуральные гематомы);
- ▶ внутрижелудочковые кровоизлияния.

Встречают и смешанные формы:

- ▶ субарахноидально-паренхиматозное;
- ▶ паренхиматозно-субарахноидальное;
- ▶ паренхиматозно-внутрижелудочковое.

Этиология

Наиболее частые причины геморрагического инсульта: гипертоническая болезнь, симптоматическая артериальная гипертензия и врожденные сосудистые аномалии, в первую очередь аневризмы и артериовенозные мальформации сосудов головного мозга. Возможно развитие геморрагического инсульта на фоне нарушения свертываемости крови (гемофилия, передозировка антикоагулянтов, тромболитиков).

Патогенез

Геморрагический инсульт возникает чаще в результате разрыва сосуда, который обычно происходит при повышении АД и приводит к образованию гематомы. К этому предрасполагают резкое истончение, расслоение стенки измененного сосуда, образование миллиарных аневризм, врожденные аневризмы и другие сосудистые аномалии, деструкция стенки сосуда при васкулитах. Значительно реже возникают кровоизлияния при повышении проницаемости сосудистой стенки.

Существует два механизма развития кровоизлияния:

- ▶ по типу гематомы;
- ▶ по типу диапедезного пропитывания.

Кровоизлияния по типу гематомы встречаются в 85% случаев по материалам аутопсий, они имеют типичную локализацию в подкорковых ядрах, полушариях мозга и мозжечке. При данном типе кровоизлияния излившаяся кровь раздвигает мозговое вещество, что сопровождается перемещением отдельных участков мозга. В связи с этим в первые часы не происходит значительного разрушения мозгового вещества. При кровоизлиянии по типу гематомы размеры гематомы намного превышают объем разрушенной ткани.

Диапедезное кровотечение — следствие вазомоторных нарушений, длительного спазма сосуда, приводящего к замедлению в нем кровотока, и последующей его дилатации. При этом повышена проницаемость стенки сосуда, из него выпотевают плазма и форменные элементы крови. Мелкие периваскулярные кровоизлияния, сливаясь, образуют небольшие или обширные геморрагические очаги.

Паренхиматозное кровоизлияние

При паренхиматозных кровоизлияниях возможны кровоизлияния по типу гематомы и геморрагического пропитывания. Чаще кровь выходит из артериальных сосудов, хотя иногда возникают и венозные кровоизлияния.

Паренхиматозные кровоизлияния чаще бывают при заболеваниях с повышенным АД, что ведет к изменениям стенок мозговых сосудов и нарушению их проницаемости — плазматическому пропитыванию, некрозам, образованию микроаневризм и к их разрыву (рис. 10.11). При гипертонической болезни наиболее тяжелым изменениям подвержены сосуды подкорковых узлов и таламуса, что обусловлено отхождением глубоких ветвей от основного ствола средней мозговой артерии почти под прямым углом. В связи с этим гематомы чаще возникают в подкорковых узлах и распространяются в прилежащее белое вещество мозга. В большом полушарии дифференцируют латеральные и медиальные гематомы в зависимости от их расположения относительно внутренней капсулы (рис. 10.12). Возможны и так называемые смешанные обширные гематомы, разрушающие внутреннюю капсулу и структуры мозга по обе стороны от нее.

По объему гематомы в полушариях большого мозга разделяют:

- ▶ на малые (менее 40 см³);
- ▶ большие (более 40 см³).

Редко гематомы встречаются в стволе мозга, обычная их локализация — мост и мозжечок. Кровоизлияния по типу геморрагического пропитывания возникают путем диапедеза из мелких сосудов. В большинстве случаев при обширных медиальных кровоизлияниях кровь прорывается в желудочки мозга (паренхиматозно-внутрижелудочковые кровоизлияния), значительно реже — в субарахноидальное пространство (паренхиматозно-субарахноидальные кровоизлияния).

Кровоизлияние приводит к гибели нервной ткани в месте гематомы. Поражение вещества головного мозга также возможно при его сдавлении



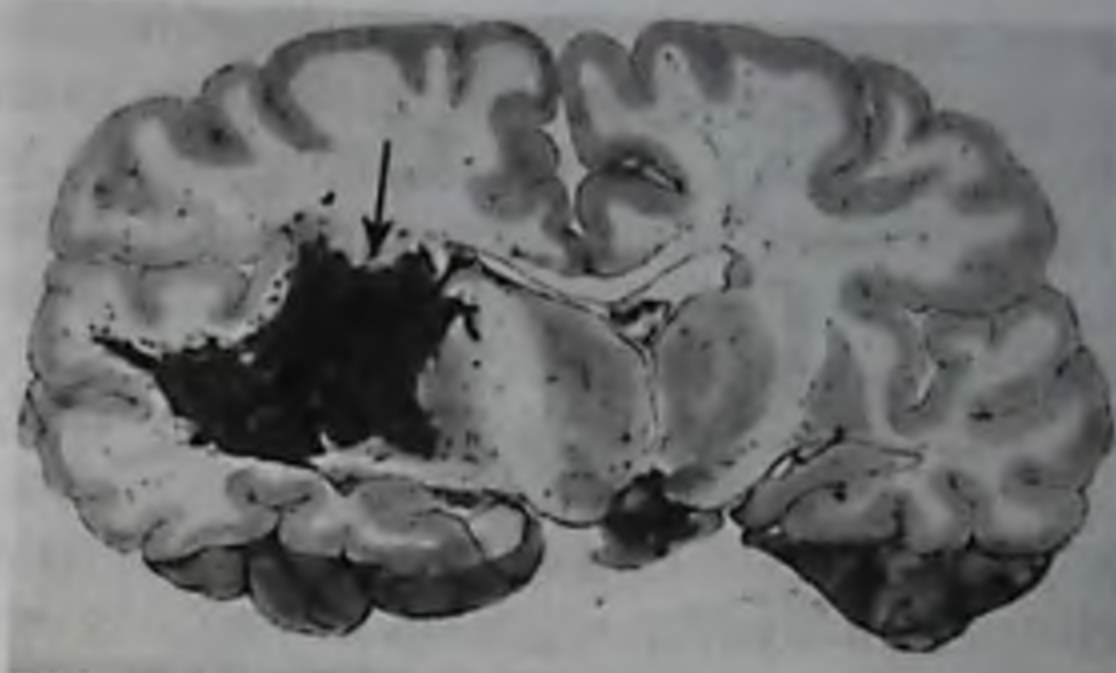
Рис. 10.11. Разрыв сосуда (указан стрелкой). Микропрепарат

гематомой и повышении внутричерепного давления. Вследствие механического и рефлекторного сдавления сосудов при кровоизлиянии происходит ишемия прилежащих областей вещества головного мозга, что способствует развитию цитотоксического и вазогенного отека и еще больше повышает внутричерепное давление. Наряду с этим изменения вокруг гематомы связаны с разрушением эритроцитов, выходом из них свободного двухвалентного железа (Fe^{2+}) и переходом его в трехвалентную форму (Fe^{3+}), а также образованием тромбина, что способствует усилению локального окислительного стресса. Кроме этого, оксигемоглобин из лизированных эритроцитов превращается в деокси- и метгемоглобин, которые токсичны для окружающей мозговой ткани.

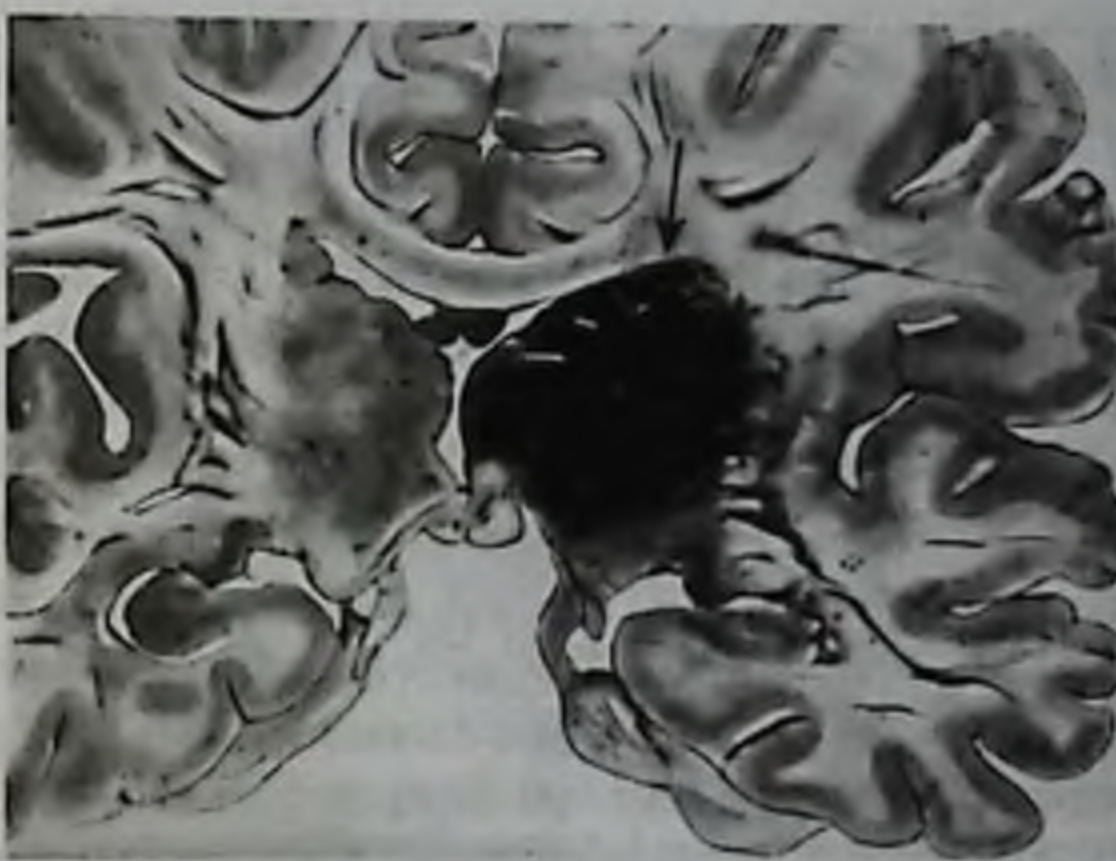
Исходом кровоизлияний в мозг может быть формирование глиомезодермального рубца или кисты. Поскольку гематома возникает главным образом вследствие отодвигания или раздвигания тканей мозга, после ее организации остается узкая щелевидная киста. Она намного меньше исходной гематомы.

Клиническая картина

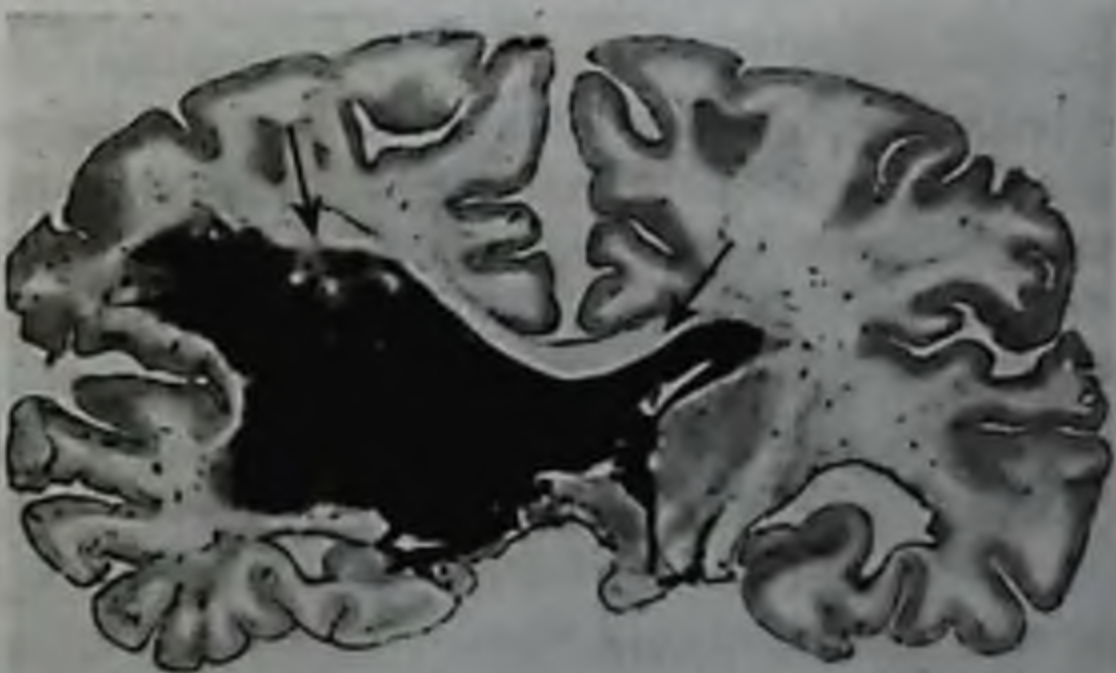
Геморрагический инсульт возникает, как правило, внезапно, его могут спровоци-



а



б



в

Рис. 10.12. Фронтальный срез головного мозга на уровне таламуса: а — латеральное кровоизлияние в левое полушарие большого мозга; б — медиальное кровоизлияние в таламус; в — смешанное кровоизлияние в левое полушарие с прорывом крови в желудочки (стрелками указаны области кровоизлияния)

ровать психоэмоциональное перенапряжение, физические нагрузки. Иногда инсульту предшествуют вегетативные симптомы: приливы крови к лицу, интенсивная ГБ, видение предметов в красном свете. Развитие инсульта обычно острое (апоплексия). Возникают резкая ГБ, рвота, учащение дыхания, бради- или тахикардия, гемиплегия или гемипарез, нарушение сознания (оглушение, сопор или кома). В 10% случаев бывают генерализованные эпилептические приступы. При латеральных кровоизлияниях малого объема или диапедезных кровоизлияниях клиническая картина напоминает ИИ с преобладанием очаговых неврологических симптомов над общемозговыми и менингеальными. Такую гематому можно достоверно диагностировать только по данным КТ/МРТ. При медиальных кровоизлияниях или гематомах большого объема общемозговые симптомы во многих случаях преобладают над очаговыми. Сознание угнетено до уровня сопора или комы. При смешанных гематомах или паренхиматозно-вентрикулярном кровоизлиянии состояние комы можно диагностировать в начальной фазе инсульта, что крайне утяжеляет состояние больного.

Обширные кровоизлияния в большое полушарие мозга нередко осложняются вторичным стволовым синдромом. Он его характеризуется прогрессирующими расстройствами дыхания, сердечной деятельности, сознания, изменениями мышечного тонуса по типу горметонии (периодические тонические спазмы с резким повышением тонуса в конечностях) и децеребрационной ригидности, вегетативными расстройствами.

Кровоизлияние в базальные ядра и внутреннюю капсулу обычно протекают с контралатеральной гемиплегией, гемианестезией, гемианопсией, парезом лицевой мускулатуры и языка по центральному типу, афазией (при поражении доминантного полушария) или нарушениями схемы тела, аутопатогнозией, анозогнозией (при поражении субдоминантного полушария).

Кровоизлияния в таламус характеризуются контралатеральной гемианестезией и гемиатаксией, гемианопсией, иногда преходящим гемипарезом. Возможны амнезия, сонливость, апатия.

Кровоизлияния в ствол мозга обуславливают нарушения витальных функций, симптомы поражения ядер черепных нервов и парезы конечностей, иногда в виде альтернирующих синдромов. Часто наблюдают страбизм (косоглазие), анизокорию, мидриаз, плавающие движения глазных яблок, нистагм, нарушения глотания, мозжечковые симптомы, двусторонние пирамидные рефлекссы.

При кровоизлиянии в мост отмечают миоз, парез взора в сторону очага (взор обращен в сторону парализованных конечностей).

Раннее повышение мышечного тонуса (горметония, децеребрационная ригидность), парез взора вверх и отсутствие зрачковых реакций (симптом Парино) возможны при кровоизлияниях в оральные отделы ствола мозга. Очаги в нижних отделах ствола сопровождается ранняя мышечная гипотония или атония, признаки бульбарного синдрома.

Кровоизлияния в мозжечок вызывают выраженное головокружение, миоз, нистагм, повторную рвоту, резкую боль в области затылка и шеи,

гипотонию или атонию мышц, атаксию, быстрое нарастание внутричерепной гипертензии.

Течение

Наиболее тяжелыми осложнениями геморрагического инсульта считают отек мозга, сдавление и смещение мозгового ствола, окклюзию ликворных путей. При обширных полушарных геморрагиях, осложненных рано присоединенным прорывом крови в желудочки, сразу развивается коматозное состояние, маскирующее очаговые симптомы. Через несколько часов, а иногда и сразу наступает летальный исход. Также быстро смерть наступает при кровоизлиянии в мозжечок и мозговой ствол, осложненном прорывом крови в IV желудочек, отеком и дислокацией мозга. Летальность при кровоизлияниях в мозг высокая и колеблется в пределах от 60 до 90%.

При ограниченных латеральных полушарных гематомах сознание обычно нарушено умеренно. Состояние больных сначала стабильно, а затем лучше: происходит восстановление сознания, уменьшение вегетативных расстройств, постепенное уменьшение выраженности очагового неврологического дефицита. Вслед за периодом ранней мышечной гипертонии и гипотонии происходит формирование поздней гемиплегической гипертонии спастического типа с характерной позой Вернике—Манна (сгибание предплечья, пронация и сгибание кисти, сгибание пальцев, разгибание бедра и голени).

Субарахноидальное кровоизлияние чаще возникает вследствие разрыва аневризмы сосудов основания мозга при гипертонической болезни. Субарахноидальное кровоизлияние обычно возникает остро, без предвестников. Изредка предвестниками субарахноидального кровоизлияния выступают головокружение, мелькание перед глазами, шум в голове. Выявляют резкую ГБ по типу удара в затылок, распространения в голове горячей жидкости. Сначала боль может быть локальной (в области лба, затылка), затем разлитой. Нередко боль отмечают в шее, межлопаточной области. Быстро развиваются менингеальные симптомы (ригидность шейных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского и др.), светобоязнь. Одновременно с головной болью и менингеальными симптомами возникают тошнота, рвота, кратковременное или длительное расстройство сознания, психомоторное возбуждение. Возможны эпилептические приступы.

Очаговые мозговые симптомы выявляют не всегда, но при разрыве базальных артериальных аневризм возможны признаки поражения черепных нервов, особенно глазодвигательных, иногда зрительного нерва или зрительного перекреста. Температура тела возрастает. Могут быть дыхательные и сердечно-сосудистые расстройства.

Спонтанные субдуральная и эпидуральная гематомы

Формирование субдуральных гематом обычно обусловлено ЧМТ, но как редкий случай встречаются и спонтанные кровоизлияния. В 50% случаев развитие этих гематом связано с осложнениями антикоагулянтной терапии. В качестве других причин известны разрыв пиальной артерии, артериовенозная мальформация, мешотчатая аневризма, заболевания крови (гемофилия,

тромбоцитопения, лейкопения). По клиническому течению спонтанные субдуральные и эпидуральные гематомы не отличаются от травматических.

Диагностика

Диагноз кровоизлияния в мозг основан на остром развитии общемозговых, очаговых неврологических нарушений, менингеальных симптомов и влиянии факторов риска (артериальная гипертензия, злоупотребление алкоголем и др.). Необходимо помнить о том, что кровоизлияния в мозг могут быть осложнениями антикоагулянтной терапии, заболеваний крови (гемофилия, лейкопения, тромбоцитопения), употребления кокаина.

Методы вычислительной томографической диагностики. До настоящего времени КТ — метод выбора диагностики геморрагических нарушений мозгового кровообращения. Жидкая кровь имеет рентгеновскую плотность, близкую к плотности серого вещества мозга, но при кровоизлияниях в результате ретракции сгустка крови происходит существенное повышение его плотности (гиперденсивные изменения), обусловленное повышением содержания гемоглобина. В первые часы кровоизлияния наблюдают также гиподенсивные изменения в пограничной зоне, обусловленные накоплением плазмы крови вокруг свертка при ретракции последнего. К концу 1-х суток развивается перифокальный вазогенный отек, который при кровоизлиянии может персистировать до нескольких недель (рис. 10.13).

При выполнении КТ МРТ следует определить:

- ▶ наличие и топическое расположение патологического очага (очагов);
- ▶ объем каждого вида очага (гипо-, гиперденсивной части) (в см³);
- ▶ положение срединных структур мозга и степень их смещения (в мм);
- ▶ состояние ликворосодержащей системы мозга (величина, форма, положение, деформация желудочков) с определением вентрикуло-краниальных коэффициентов;
- ▶ состояние цистерн мозга;
- ▶ состояние борозд и щелей мозга.

По характеру кровоизлияния по данным КТ в ряде случаев возможно подозревать наличие сосудистой аномалии с разрывом как причины кровоизлияния. Для артериовенозных мальформаций характерно субкортикальное кровоизлияние, наиболее часто на стыке лобной и теменной, височной и затылочной долей; для артериальной аневризмы в области основания лобной доли, щели Сильвия, на стыке лобной и височной долей.

Метод КТ позволяет надежно выявлять осложнения при внутримозговом кровоизлиянии. Прорыв крови в желудочки мозга сопровождается эффектом седиментации и наличие горизонтального уровня жидкости между СМЖ, находящейся вверху, и более тяжелыми эритроцитами, которые под влиянием силы тяжести оседают в наиболее низко расположенных отделах желудочковой системы мозга — в задних рогах при стандартном расположении пациента при КТ-исследовании лицом вверх (см. рис. 10.13). При внутримозговых кровоизлияниях ликвородинамические нарушения с развитием окклюзионной гидроцефалии могут быть связаны как с объемным воздействием гематомы на пути оттока СМЖ, так и с гемотампонадой желудочков мозга.

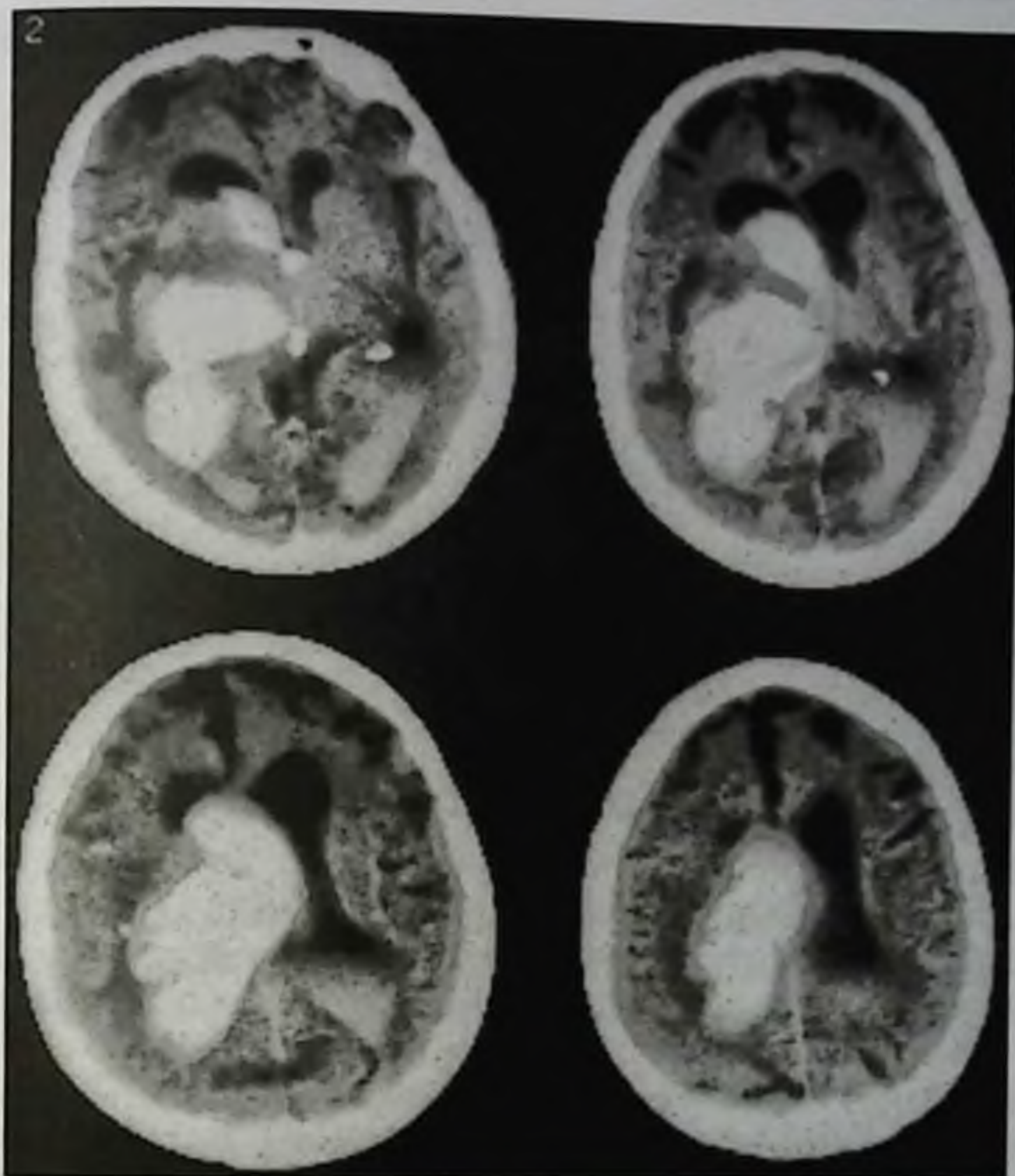


Рис. 10.13. Компьютерные томограммы головного мозга. Внутримозговое кровоизлияние в правое полушарие большого мозга с прорывом крови в желудочковую систему. Гемотампонада на уровне межжелудочковых отверстий III желудочка (наличие сгустка крови в переднем отделе III желудочка), острая окклюзионная гидроцефалия боковых желудочков, феномены седиментации и горизонтального уровня жидкости в задних рогах боковых желудочков, выраженное поперечное смещение мозга влево

С конца 1-й недели после развития геморрагического инсульта при рассасывании гематомы наблюдают феномен «тающего кусочка сахара» — прогрессирующее снижение рентгеновской плотности гематомы от ее периферии к центру (рис. 10.14). В этот период наблюдают кольцевидное накопление контрастного препарата, обусловленное незрелостью ГЭБ в зоне реактивного неовазогенеза вокруг гематомы. Неовазогенез обеспечивает повышенный приток макрофагов, участвующих в рассасывании гематомы, так как он относительно равномерно выражен вокруг всей зоны кровоизлияния, накопление контрастного вещества также равномерное и обычно без разрывов и одинаковой ширины, что отличает его от кольцевидных форм контрастного усиления при опухолях мозга. Но в целом в подостром периоде кровоизлияния диагностические возможности КТ по сравнению с МРТ снижены.

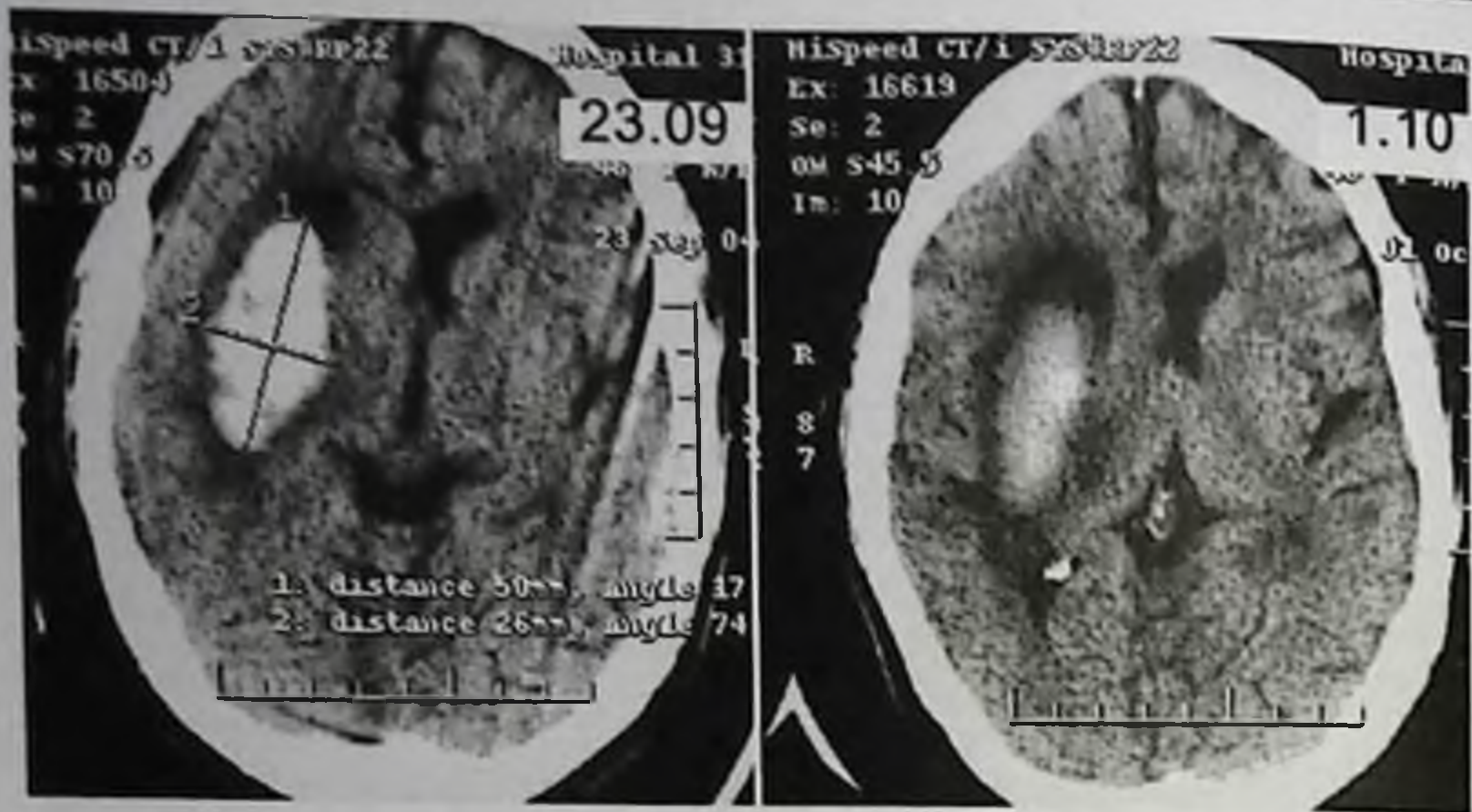


Рис. 10.14. Компьютерные томограммы головного мозга. Внутримозговое кровоизлияние в правое полушарие большого мозга на 5-е (слева) и 13-е (справа) сутки инсульта. Феномен «тающего кусочка сахара», нарастание перифокального отека, поперечное смещение срединных структур влево

Постгеморрагические кисты в белом веществе обычно имеют вытянутую или щелевидную формы, в отличие от кист после инфаркта мозга, так как гематома помимо разрушения вещества мозга вызывает смещение проводящих путей вследствие объемного воздействия излившейся крови, а после рассасывания последней восстанавливается их обычное расположение. Но в большинстве случаев, особенно при небольших по размеру зонах поражения, КТ-признаки недостаточно надежны для определения характера ранее перенесенного нарушения мозгового кровообращения.

При кровоизлияниях изменения интенсивности МР-сигнала и обусловленные этим изменения тканевого контраста определяют многие биологические и технические факторы. Из первых основное значение имеет состояние молекулы гемоглобина, связанное с переходом оксигемоглобина в деоксигемоглобин, а затем в метгемоглобин и гемосидерин, что изменяет магнитные свойства данного соединения. Из технических факторов важное значение имеют напряженность магнитного поля томографа и особенности используемых режимов исследования.

В первые часы заболевания на обычных Т2-ВИ кровоизлияние имеет более высокий сигнал по сравнению с веществом мозга, что более выражено в периферических отделах всей зоны поражения и связано с накоплением в пограничной зоне жидкости (плазмы крови при ретракции сгустка). На Т1-ВИ гематома обычно сохраняет изоинтенсивность, но в пограничной зоне, особенно при крупных кровоизлияниях, можно наблюдать гипоинтенсивные изменения, обусловленные описанным выше накоплением здесь жидкости. В последующие 2–4 дня интенсивность сигнала гематомы на Т2-ВИ снижена, так как образуемый в это время деоксигемоглобин считают парамагнетиком, который ускоряет Т2-релаксацию по механизму так называемого эффекта магнитной восприимчивости (рис. 10.15).

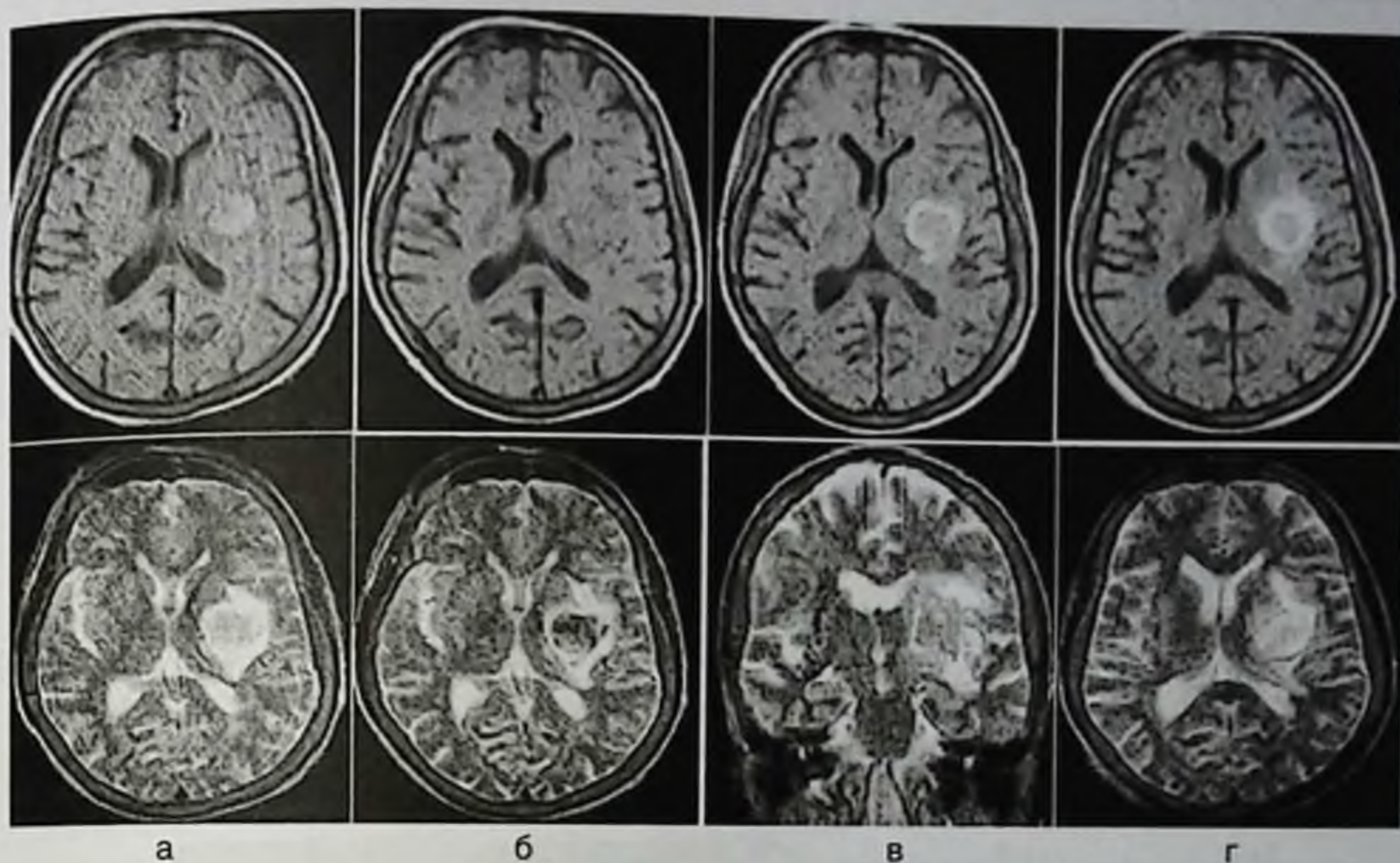


Рис. 10.15. Динамика изменений на магнитно-резонансной томограмме при T1- и T2-взвешенных изображениях при внутримозговом кровоизлиянии в левое полушарие большого мозга: а — 1-е сутки; б — 3-и сутки; в — 7-е сутки; г — 4-е сутки от развития геморрагического инсульта

Начиная с 5–7-го дня кровоизлияния в периферических отделах зоны поражения наблюдают повышение сигнала как на T2-ВИ, так и на T1-ВИ, что обусловлено появлением метгемоглобина и его выходом во внеклеточное пространство в связи с лизисом эритроцитов в данный период инсульта. Повышение сигнала на T1-ВИ связано с парамагнитным эффектом метгемоглобина по механизму так называемого диполь–дипольного взаимодействия, которое вызывает ускорение T1-релаксации. Данные изменения наблюдают в течение нескольких недель, через 2–4 нед от начала заболевания к ним присоединяется снижение сигнала на T2-ВИ в местах образования глыбок гемосидерина, обычно в самых периферических отделах зоны поражения, что связано с эффектом магнитной восприимчивости, как и для дезоксигемоглобина (см. рис. 10.15).

Постгеморрагические кисты имеют высокий сигнал на T2-ВИ и низкий — на T1-ВИ. Отложения гемосидерина в стенках данных кист и в веществе мозга даже после небольших кровоизлияний могут существовать много лет, их выявляют на T2-ВИ.

В остром периоде субарахноидального кровоизлияния КТ позволяет выявлять сгустки и жидкую кровь в цистернах и других субарахноидальных пространствах мозга (рис. 10.16), но через 5–7 дней от начала заболевания частота выявления крови существенно снижена. При спонтанном субарахноидальном кровоизлиянии можно выявить изменения, свидетельствующие

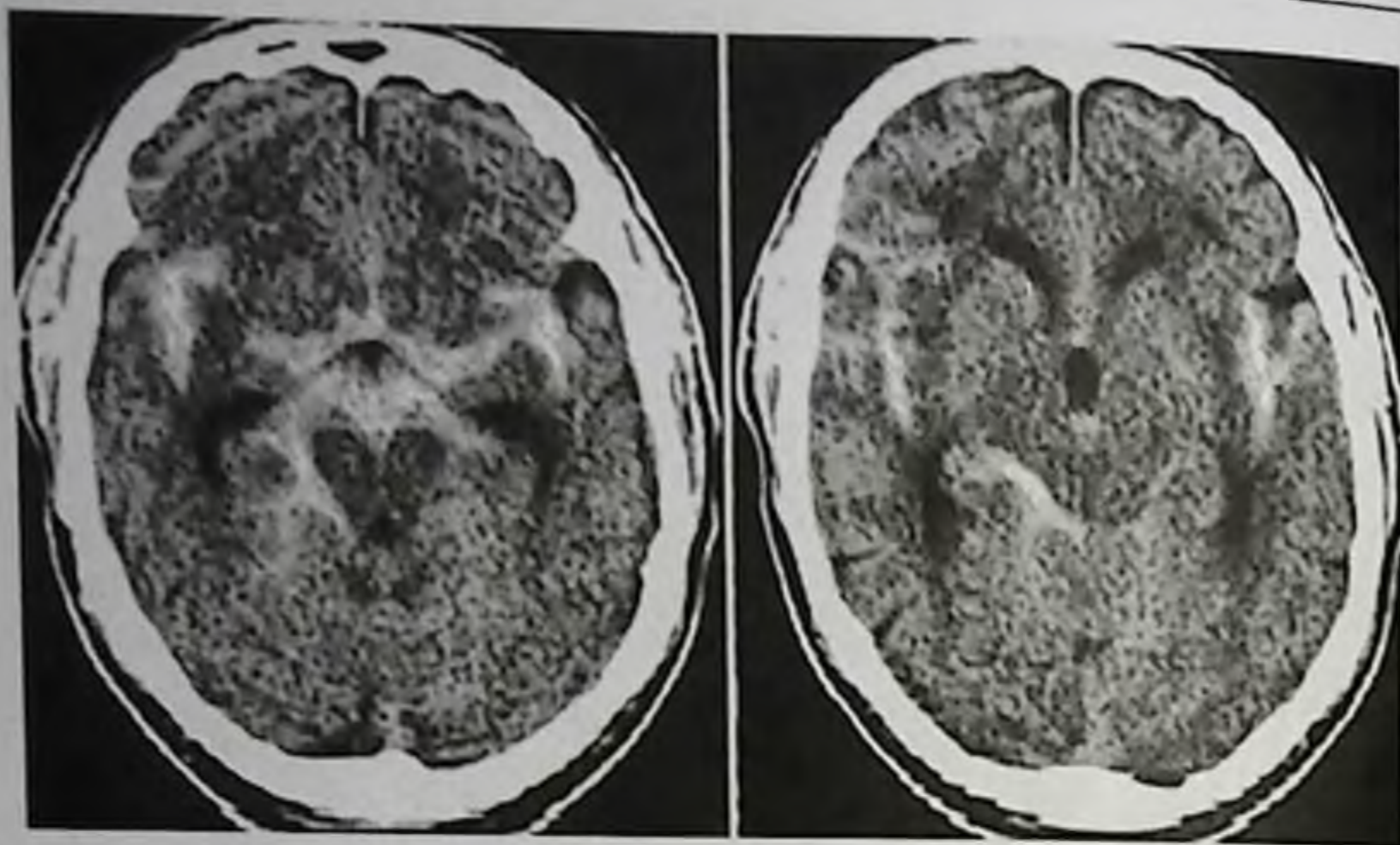


Рис. 10.16. Компьютерные томограммы головного мозга. Спонтанное базальное субарахноидальное кровоизлияние. Базальные цистерны, латеральные щели и цистерны островков заполнены гиперденсивным содержимым, соответствующим сгусткам крови

о разрыве артериальной аневризмы как причины кровоизлияния, даже если сама аневризма не визуализирована. При разрыве аневризмы в передних отделах круга Виллизия можно диагностировать гематому прозрачной перегородки или прорыв крови в III желудочек через его стенку с формированием сгустка в полости данного желудочка и даже развитием его гемотампонады (рис. 10.17).

В подостром периоде заболевания КТ позволяет достаточно надежно диагностировать возможные осложнения субарахноидального кровоизлияния: повторный разрыв артериальной аневризмы с кровоизлиянием, ишемическое повреждение мозга, связанное со вторичным вазоспазмом, абсорбтивную

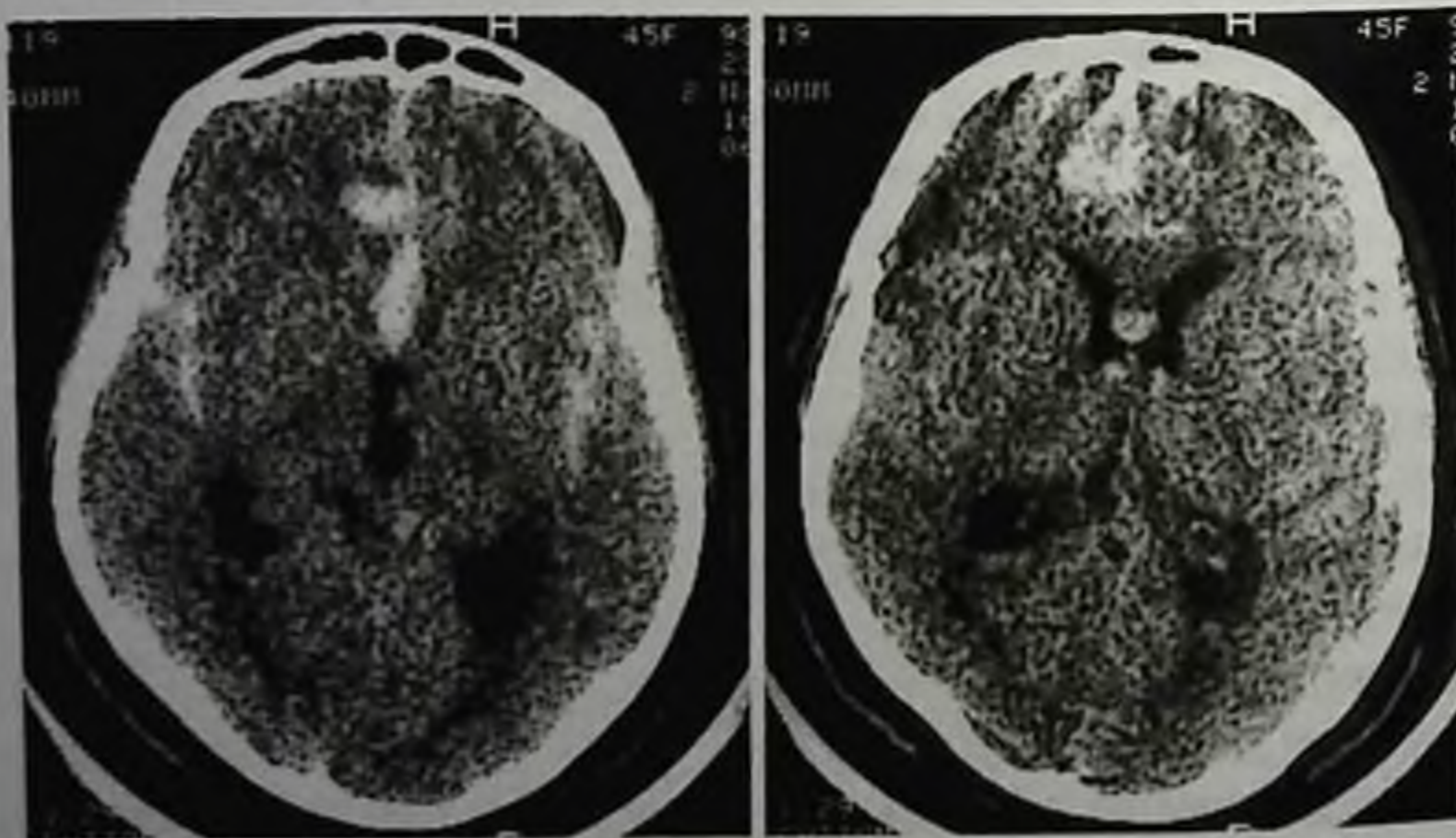


Рис. 10.17. Компьютерные томограммы головного мозга. Спонтанное субарахноидальное кровоизлияние. Гематома прозрачной перегородки

гидроцефалию, связанную с обструкцией элементами излившейся крови щелей в местах перехода СМЖ в венозную систему мозга.

Обычные МРТ-режимы исследования (T1- и T2-ВИ) малоинформативны при субарахноидальном кровоизлиянии. В отличие от этого режим с подавлением сигнала свободной воды более информативен по сравнению с КТ-исследованием. Белки плазмы и продукты распада клеток крови в субарахноидальном пространстве содержат связанную воду, дающую высокий сигнал на данном изображении в режиме, что имеет отличия от гипointенсивного вида нормальных субарахноидальных пространств, заполненных СМЖ, основу которой составляет свободная вода, и ее сигнал подавлен на этом режиме. Длительность выявления примеси крови в СМЖ при использовании режима с подавлением сигнала свободной воды достигает 2 нед, что подтверждает значительные преимущества данного режима перед КТ при небольшой примеси крови в СМЖ.

Применение ангиографического режима МРТ позволяет визуализировать артериальные аневризмы (рис. 10.18) и артериовенозные мальформации (рис. 10.19) сосудов головного мозга.



Рис. 10.18. Магнитно-резонансная ангиография в режимах трехмерной времяпролетной ангиографии (слева) и «черной воды» на основе T2-взвешенных изображений (справа). Артериальная мешотчатая аневризма начального отдела правой средней мозговой артерии

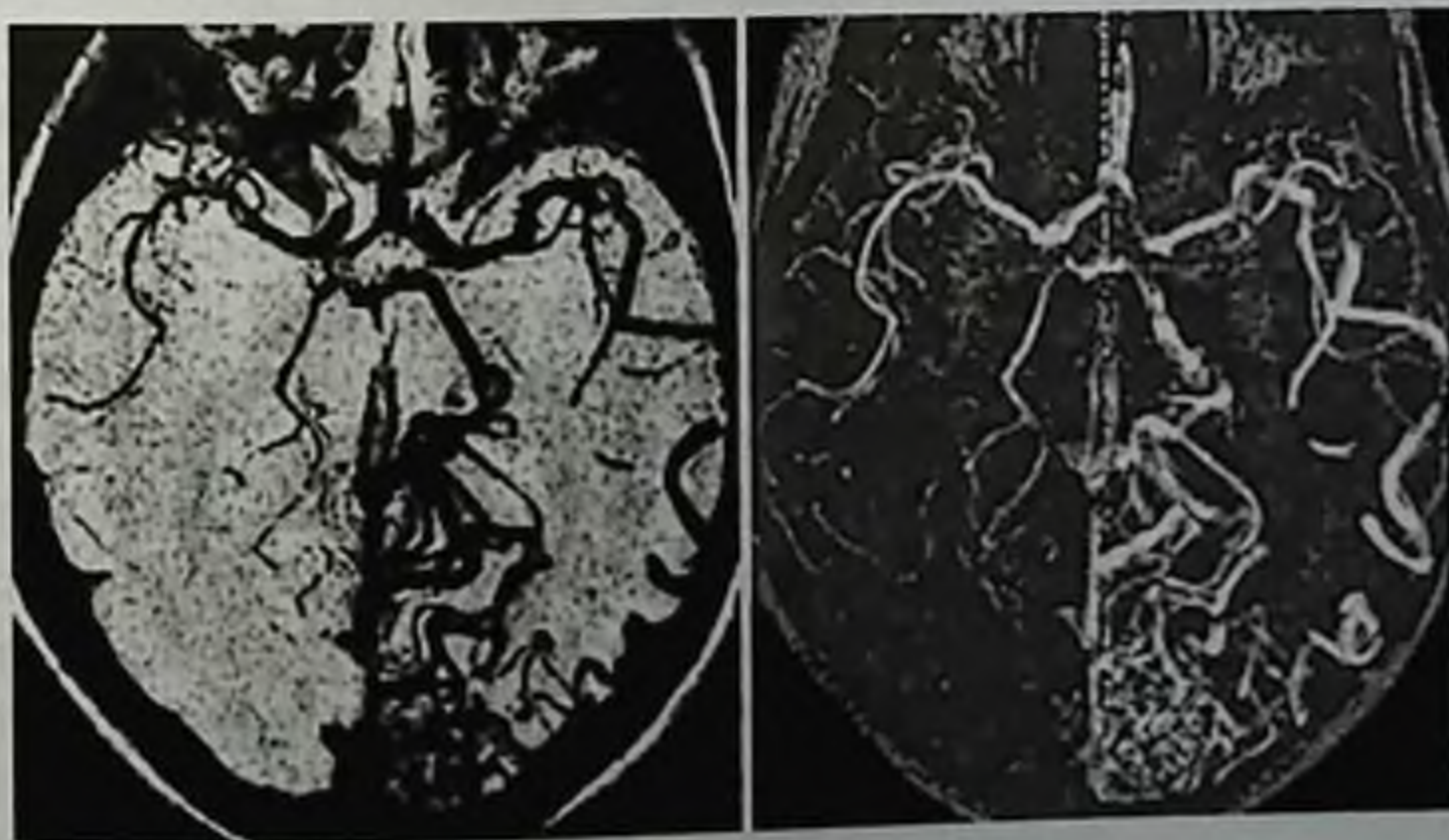


Рис. 10.19. Магнитно-резонансная ангиография в режимах трехмерной времяпролетной ангиографии (справа) и «черной воды» на основе T2-взвешенных изображений (слева). Артериовенозная мальформация левой затылочной доли

При доступности КТ/МРТ люмбальную пункцию проводят лишь больным с клинической картиной субарахноидального кровоизлияния, но при отсутствии крови в субарахноидальных пространствах согласно данным КТ и/или МРТ.

При люмбальной пункции отмечают повышенное ликворное давление. Кровь в субарахноидальных пространствах равномерно окрашивает СМЖ, по прошествии нескольких суток после кровоизлияния жидкость приобретает желтую (ксантохромную) окраску. В случае ранения иглой эпидуральных вен СМЖ в каждой последующей пробирке все больше светлеет, тогда как при субарахноидальном кровоизлиянии цвет жидкости во всех пробирках будет одинаковым.

СМЖ (3–10 мл) собирают в пробирку осторожно, с применением мандрена. Полученную жидкость необходимо центрифугировать. В случаях внутричерепного кровоизлияния жидкость над осадком из форменных элементов крови оказывается красной или ксантохромной. С 3-го дня в ней обнаруживают нейтрофильный плеоцитоз, с 5–6-го дня растет число лимфоцитов и мононуклеаров. Субарахноидальные кровоизлияния при аневризмах сосудов мозга могут рецидивировать.

Если КТ, МРТ и МР-ангиография не выявляют причину кровоизлияния, целесообразна прямая церебральная ангиография для исключения мешотчатой аневризмы.

Как и при ИИ, проводят клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, электрокардиографию.

10.2.5. Консервативное и хирургическое лечение мозгового инсульта

Доказательства отсроченности необратимых повреждений мозга от момента острого нарушения мозгового кровообращения и появления первых симптомов заболевания укоренили отношение к инсульту как к неотложному состоянию, требующему быстрой и патогенетически обоснованной медицинской помощи, желательной в течение первых 2–3 ч. В связи с этим особое внимание уделяют работе бригад скорой помощи, ответственных за максимально раннее начало лечебных мероприятий на догоспитальном этапе и быструю транспортировку больных в стационар. Госпитализация в специализированные отделения для лечения острых нарушений мозгового кровообращения приводит к достоверному снижению летальности и инвалидности у больных по сравнению с обычными неврологическими отделениями стационаров, а также к значительному повышению качества жизни выживших пациентов в отдаленном периоде после инсульта. В структуре больницы, имеющей специализированное отделение для лечения больных с инсультом, необходимо наличие палаты (блока) интенсивной терапии с возможностью круглосуточного выполнения КТ-исследования, ЭКГ и рентгенографии органов грудной клетки, клинического и биохимического анализов крови, ультразвуковых сосудистых исследований, при

необходимости — консультации нейрохирурга. По возможности в максимально ранние сроки следует решить вопрос о необходимости и возможности нейрохирургического лечения.

Существует два основных направления лечения:

- ▶ базисная терапия;
- ▶ дифференцированное лечение, зависящее от характера инсульта (геморрагический или ИИ).

Базисная терапия направлена на поддержание всех жизненно важных функций организма. Основными направлениями ее в остром периоде инсульта выступают коррекция нарушений дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, нормализация кислотно-основного состояния и осмолярного гомеостаза, водно-электролитного баланса, профилактика и лечение повышения внутричерепного давления и отека мозга, вегетативно-трофических расстройств и осложнений острого мозгового инсульта.

Коррекция деятельности сердечно-сосудистой системы направлена в первую очередь на контроль АД. От экстренного парентерального введения антигипертензивных препаратов следует воздержаться, если систолическое АД не превышает 200 мм рт.ст., диастолическое — 120 мм рт.ст., а среднее АД не превышает 130 мм рт.ст. [среднее АД = (систолическое АД — диастолическое АД) / 3 + диастолическое АД]. Пациентам со значительным повышением АД целесообразно снижение АД на 15% в течение первых 24 ч от начала инсульта.

У пациентов, получавших антигипертензивную терапию до инсульта, необходимо ее возобновление через 24 ч от начала заболевания при условии отсутствия специфических противопоказаний и стабилизации неврологического и соматического статуса. При персистирующей гипертензии плановая антигипертензивная терапия обязательна. При невозможности или неэффективности приема внутрь препараты вводят внутривенно капельно под контролем АД.

В случае артериальной гипотензии рекомендуют применение препаратов, оказывающих вазопрессорное действие (α -адреномиметики), препаратов, улучшающих сократимость миокарда (сердечные гликозиды), объемозамещающих средств (солевые растворы).

Применение сосудорасширяющих средств (никотиновая кислота, дротаверин, папаверин) при инсульте противопоказано, поскольку при геморрагическом инсульте они могут привести к возобновлению кровотечения, а при ИИ — к развитию синдрома обкрадывания.

Контроль над функцией органов дыхания включает обеспечение проходимости дыхательных путей: туалет полости рта и носа, удаление секрета и рвотных масс из верхних дыхательных путей при помощи отсоса. Возможны интубация и перевод пациента на искусственную вентиляцию легких. При развитии отека легких необходимо введение сердечных гликозидов — ландыша листьев гликозид (Коргликон*), убаин (Строфантин*), диуретиков. С целью профилактики застойных явлений в легких необходимо

в максимально ранние сроки начинать активную и пассивную (включая переворачивание с бока на бок) дыхательную гимнастику.

С первых часов больному должен быть обеспечен нормальный баланс жидкости. Это достигают коррекцией предшествующей госпитализации гиповолемии и назначением суточной потребности в жидкости в форме инфузии или энтерально. Для ориентировочного определения потребности в жидкости рекомендуют использовать расчет 30 мл/кг массы тела. Предпочтение отдают энтеральному пути введения жидкости.

Диагноз гиповолемии устанавливают на основании данных анамнеза (время и объем последнего приема пищи), физикального осмотра (сухость слизистых, сниженный тургор кожи и т.д.), лабораторных показателей (гемоконцентрация, гипернатриемия). Коррекцию гиповолемии проводят внутривенной инфузией 0,9% раствора натрия хлорида.

В случае развития ацидоза показано применение 4–5% раствора натрия гидрокарбоната, Трисамина раствора для инъекций 3,66%* (под контролем показателей кислотно-основного состояния). При необходимости корректируют содержание в крови ионов калия и хлора.

При коррекции уровня глюкозы крови целевым показателем считают 6–8 ммоль/л. Гипергликемию выше 11 ммоль/л корректируют внутримышечными инъекциями простого инсулина в индивидуальном режиме 4–6 ЕД через 4–6 раз в сутки до достижения нормогликемии. Больным с инсулинозависимым сахарным диабетом, получавшим пролонгированные формы инсулина, таковые заменяют на простой инсулин.

Гипогликемия (уровень глюкозы в крови ниже 3,3 ммоль/л) может быть быстро устранена путем медленного внутривенного введения 25% раствора декстрозы, внутривенным введением 20–40 мл 40% раствора декстрозы, при необходимости — инфузией 5% раствора декстрозы под контролем гликемии. Пероральный прием глюкозы — также возможная терапия, но при этом нужно больше времени, чтобы поднять уровень глюкозы в крови, что не осуществимо у больных с нарушением глотания.

В остром периоде инсульта больные находятся в состоянии гиперкатаболизма и должны получать энтеральное и парентеральное питание, обогащенное витаминами и белками, с низким содержанием глюкозы и животных жиров. Кормление пациента начинают с 1-го дня пребывания в отделении. Определение потребности в калорийности питания проводится на основании ориентировочного расчета 30 ккал/кг массы тела. Используют сбалансированные питательные смеси, если больной получает питание через зонд, или общий больничный стол с суточным калоражем около 3000 ккал. Пациентам, не выполнившим тест на глотание, устанавливают назогастральный, назодуоденальный зонд для обеспечения адекватного уровня гидратации и нутриции до момента восстановления нормального глотания или принятия решения об установке постоянной гастростомы. Для пациентов с дисфагией оптимальным считают энтеральное питание при помощи назогастрального зонда, или гастростомы.

1 мин в виде болюса, оставшуюся дозу — внутривенно капельно в течение 1 ч. Максимальная доза препарата — 90 мг.

Другим направлением реканализации является механическая эндовазальная экстракция тромба, выполняемая специальными устройствами из крупного церебрального сосуда, проведение которой возможно до 6 ч от развития инсульта.

Рекомендовано назначение ацетилсалициловой кислоты в дозе 375 мг сразу после диагностики ИИ (за исключением пациентов, получивших тромболитическую терапию, которым ацетилсалициловую кислоту назначают только через сутки после ее завершения).

Терапия прямым антикоагулянтом — гепарином натрия — показана в первые дни прогрессивного атеротромботического инсульта (при нарастающей тромбозе сосуда), при рецидивирующих ТИА, симптомной диссекции экстракраниальных артерий. Гепарин натрия назначают в течение первых 3–5 дней заболевания в суточной дозе до 10 000–15 000 ЕД под контролем лабораторных показателей, прежде всего активированного частичного тромбопластинового времени (которое не должно возрасти более чем в 2 раза). При применении гепарина натрия необходима отмена принимаемых антиагрегантов, контроль активированного частичного тромбопластинового времени (строго обязателен при внутривенном введении гепарина натрия), более жесткий контроль над гемодинамикой. Биологическая активность гепарина зависит от плазменного ингибитора протеаз — антитромбина III, поэтому при дефиците антитромбина III у больных с нарастающим тромбозом основной или внутренней сонной артерии рекомендуют одновременно с гепарином введение плазмы крови (100 мл 1–2 раза в сутки).

Нейропротективная терапия направлена на прерывание быстрых механизмов некротической смерти клеток — реакций глутамат-кальциевого каскада, ее нужно начинать с первых минут ишемии. С этой целью применяют глицин (1,0 г под язык в течение 5 дней) и магния сульфат (20 мл в сутки 25% раствора внутривенно капельно).

В качестве антигипоксанта-антиоксиданта с нейропротективным действием используют этилметилгидроксипиридина сукцинат в дозе 300 мг в сутки начиная с первых часов от начала развития симптомов инсульта.

Важным направлением нейропротективной терапии считают применение препаратов с нейротрофическими и нейромодуляторными свойствами. Поскольку полипептидные нейротрофические факторы не проникают через ГЭБ, их клиническое использование ограничено. В связи с этим большое внимание уделяется изучению свойств низкомолекулярных нейропептидов. Эти соединения свободно проникают через ГЭБ и оказывают многостороннее действие на ЦНС с высокой эффективностью и выраженной направленностью при условии очень малой концентрации препаратов в организме.

Один из наиболее известных препаратов нейротрофического ряда — Церебролизин*. Оптимальная суточная доза препарата у больных с ИИ средней тяжести — 10 мл, при тяжелом состоянии больного — 20 мл внутривенно

капельно на протяжении 7–10 дней заболевания (возможно продолжение курса в виде внутримышечных инъекций по 5 мл в день до 21 суток заболевания).

Отечественный препарат полипептидов коры головного мозга скота (Кортексин[®]) содержит комплекс низкомолекулярных пептидов и аминокислот и обладает тканеспецифическим действием на кору головного мозга, его назначают в суточной дозе 20 мг в течение 10 дней с повторением такого после десятидневного перерыва.

Другой препарат этой группы — синтетический аналог фрагмента адренокортикотропного гормона (4–10), — Семакс[®], представляющий собой гептапептид (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro), лишенный гормональной активности. Препарат вводят интраназально в дозе 12 мкг в сутки больным с инсультом средней тяжести, больным в тяжелом состоянии — 18 мг в сутки.

С первых дней заболевания после формирования морфологических инфарктных изменений в веществе мозга все большее значение приобретает репаративная терапия, направленная на улучшение пластичности здоровой ткани, окружающей инфаркт, активацию образования синаптических связей, увеличение плотности рецепторов. Назначают холина альфосцерат (Глиатилин[®]) внутривенно в дозе 1 г 3–4 раза в сутки в течение 5–10 дней.

Цитиколин — (цитидин-5-дифосфохолин) — донатор холина для синтеза ацетилхолина, незаменимый метаболит для синтеза мембранных фосфолипидов, ингибирует глутамат-индуцированный апоптоз и усиливает механизмы нейропластичности. Применяют внутривенно по 1000 мг в сутки 10 дней.

Вторичная профилактика инсульта

Сразу после диагностики ТИА и не позднее 48 ч после развития ИИ должна быть начата вторичная профилактика, которая включает антигипертензивную, антитромботическую, гиполипидемическую терапию.

Антигипертензивная терапия

Снижение АД целесообразно и в отсутствие артериальной гипертензии. Оптимальный уровень АД индивидуален; следует постепенно снизить АД на 10/5 мм рт.ст. и достигнуть нормальных значений АД — ниже 140/90 мм рт.ст., в случае сахарного диабета и почечной недостаточности — 130/80 мм рт.ст., для больных с лакунарным инсультом — ниже 130/80 мм рт.ст. У больных, имеющих существенный стеноз (сужение более 70% диаметра) или окклюзию сонных артерий, целесообразен более высокий уровень систолического АД. Можно использовать различные классы антигипертензивных средств; рекомендовано включение в терапию диуретиков, комбинации диуретика и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента. Применение эпросартана более эффективно во вторичной профилактике ИИ и ТИА, чем применение нитрендипина.

Антитромботическая терапия

При некардиоэмболическом инсульте (атеротромботическом, лакунарном и инсульте с неясной причиной) рекомендованы антитромбоцитарные

средства: ацетилсалициловая кислота (Аспирин[®]) в дозе 1 мг/кг массы тела больного в сутки, или клопидогрел 75 мг в сутки (при клинических проявлениях атеросклероза в разных сосудистых бассейнах, сахарном диабете), или комбинация 75 мг клопидогрела и 100 мг ацетилсалициловой кислоты (пациенту, который перенес не только ТИА или ИИ, но и стентирование коронарных артерий, мелкоочаговый инфаркт миокарда или страдает нестабильной стенокардией в течение не менее 9 мес), или дипиридамола 200 мг замедленного высвобождения 2 раза в сутки в случаях непереносимости ацетилсалициловой кислоты или клопидогрела или резистентности к этим препаратам, или комбинация дипиридамола замедленного высвобождения 200 мг и 25 мг ацетилсалициловой кислоты 2 раза в сутки.

При кардиоэмболическом инсульте рекомендованы непрямые антикоагулянты: варфарин по 2,5–10 мг/сут с достижением и постоянным поддержанием международного нормализованного отношения на уровне 2–3, при неклапанной фибрилляции предсердий применяют пероральные антикоагулянты, которые не требуют, в отличие от варфарина, регулярного контроля международного нормализованного отношения: дабигатран по 150 мг или 110 мг (при клиренсе креатинина 30–50 мл/мин) в сутки в 2 приема, или ривароксабан по 20 мг или 15 мг (при клиренсе креатинина 30–50 мл/мин) 1 раз в сутки, или апиксабан по 5 мг или 2,5 мг (при двух и более из нижеперечисленных критериев: возраст 80 лет и старше, вес 60 кг и меньше, уровень креатинина 133 ммоль/л и больше) 2 раза в сутки. Если нельзя использовать непрямые антикоагулянты, то используют антитромбоцитарные средства, при этом комбинация клопидогрела (75 мг в сутки) и ацетилсалициловой кислоты (75–100 мг в сутки) незначительно эффективнее, чем прием одной ацетилсалициловой кислоты (75–100 мг в сутки).

Статины

Среди групп препаратов, нормализующих липидный спектр крови, доказанной эффективностью для профилактики ИИ обладают статины. Статины рекомендованы больным, перенесшим некардиоэмболический ИИ или ТИА, статины назначают и при отсутствии клинических проявлений ишемической болезни сердца, гиперхолестеринемии.

Хирургические методы лечения

Каротидная эндартерэктомия рекомендована при гомолатеральном (очагу ИИ или ТИА) выраженном стенозе (сужение 70–99% диаметра) ВСА в период 6 мес с момента ИИ или ТИА, результат лучше при операции в ранние сроки (особенно до 2 нед), если нет противопоказаний.

Каротидная эндартерэктомия симптомной артерии может быть проведена и при умеренной степени стеноза внутренней сонной артерии (сужение 50–69% диаметра) при отсутствии выраженных сочетанных заболеваний, наличии дополнительных факторов риска, например, у мужчин.

Дифференцированное консервативное лечение при геморрагическом инсульте
Консервативное лечение обычно проводят пациентам с внутримозговыми гематомами небольшого объема, не вызывающими выраженного

масс-эффекта, грубых неврологических расстройств (угнетение уровня бодрствования до оглушения, гемиплегии), дислокации мозга и не сопровождаемыми прорывом крови в желудочковую систему с развитием окклюзионной гидроцефалии. При гематомах большого объема (более 80 см при супратенториальных гематомах), при стволовых гематомах и массивном разрушении головного мозга хирургическое лечение не показано ввиду неблагоприятного прогноза и больным проводят симптоматическую терапию.

В настоящее время активную гемостатическую терапию проводят только пациентам, у которых внутримозговое кровоизлияние развилось на фоне лечения пероральными антикоагулянтами. Таким пациентам необходимо срочное восстановление факторов свертывания. Для этого назначают препараты витамина К внутривенно 10 мг и свежезамороженную плазму 15 мл/кг массы тела.

Для снижения внутричерепного давления используют осмодиуретики в сочетании с салуретиками под контролем электролитов крови.

Консервативную терапию при субарахноидальном кровоизлиянии проводят больным, у которых не обнаружено аневризмы церебрального сосуда либо другой сосудистой патологии, требующей нейрохирургического вмешательства. Проводят базисную терапию с адекватным обезболиванием. Для профилактики вазоспазма, осложняющего субарахноидальное кровоизлияние, назначают нимодипин в дозе 60 мг 3 раза в сутки. При отеке мозга, угрожающем развитием дислокационного синдрома, применяют осмодиуретики (15% маннитол) в сочетании с салуретиками (фуросемид).

С целью нейропротекции и репаративной терапии у больных с геморрагическим инсультом применяют те же средства, что и при ИИ.

Хирургическое лечение при ишемическом и геморрагическом инсульте

При ИИ консультация нейрохирурга показана при обширных очагах, локализованных в больших полушариях или в полушариях мозжечка и сопровождаемых выраженным отеком головного мозга, нарастанием гидроцефалии, угрозой сдавления продолговатого мозга. В этом случае возможна декомпрессионная трепанация черепа или шунтирующие операции с установкой вентрикулоперитонеального, вентрикулоатриального или люмбоперитонеального шунтов.

При геморрагическом инсульте удаление гематом, локализованных в белом веществе больших полушарий, латерально по отношению к внутренней капсуле, как правило, приводит к существенному улучшению состояния больного и регрессу дислокационных симптомов, в связи с чем хирургическое вмешательство при этих гематомах следует считать абсолютно показанным. Удаление типичных для геморрагического инсульта медиальных гематом, локализованных в подкорковых узлах, внутренней капсуле, таламусе, как правило, не приводит к улучшению состояния больных и существенно не изменяет прогноз. Лишь иногда показания к операции могут возникнуть у больных сравнительно молодого возраста при нарастании общемозговых

и очаговых симптомов после периода относительной стабилизации состояния.

Основным методом оперативного лечения с целью удаления внутримозговых гематом считают краниотомию. При латеральном расположении гематомы и ее распространении на островок мозга наименее травматичен подход к гематоме через латеральную борозду (Сильвия), при этом трепанацию проводят в лобно-височной области. Гематомы, локализованные в области зрительного бугра, можно удалить через разрез в мозолистом теле. При атипичных кровоизлияниях хирургический доступ определяет расположение гематомы.

Для удаления глубоко расположенных гематом можно использовать метод стереотаксической аспирации. По результатам КТ определяют координаты гематомы. С помощью стереотаксического аппарата, зафиксированного на голове больного, через фрезевое отверстие вводят специальную канюлю, подключенную к аспиратору. В просвете канюли находится так называемый винт Архимеда, вращение которого приводит к разрушению и удалению гематомы. Преимущество указанного метода состоит в его минимальной травматичности.

Кровоизлияние в мозжечок может вызвать опасное для жизни сдавление ствола мозга, что делает хирургическое вмешательство необходимым. Над местом расположения гематомы проводят резекционную трепанацию задней черепной ямки. Последовательно вскрывают твердую мозговую оболочку и рассекают ткань мозжечка. Скопившуюся кровь удаляют аспирацией и промыванием раны.

10.2.6. Реабилитация больных, перенесших инсульт

Улучшение качества диагностики, совершенствование реанимационных мероприятий и интенсивной терапии, внедрение методов малотравматичной нейрохирургии увеличивают процент выживших больных после тяжелых мозговых катастроф, в том числе после церебральных инсультов, ранее фатальных. Около 80% больных, перенесших инсульт, получают инвалидность, из них 10% являются тяжелыми инвалидами и нуждаются в постоянной посторонней помощи. Примерно 55% пострадавших не удовлетворены качеством своей жизни, и лишь менее 15% выживших могут вернуться к своей работе. Инсульт накладывает особые обязательства на всех членов семьи больного и ложится тяжелым социально-экономическим бременем на общество. Особую важность приобретают реабилитационные мероприятия, направленные на достижение социальной, психологической и физической адаптации больных.

Основные принципы реабилитации включают:

- ▶ раннее начало (с первых суток);
- ▶ непрерывность;
- ▶ последовательность;
- ▶ преемственность на всех этапах проведения;

- ▶ мультидисциплинарный организационный подход;
- ▶ комбинирование блока интенсивной терапии и блока ранней реабилитации, которые могут быть в структуре единого клинического подразделения.

Мультидисциплинарная реабилитационная бригада объединяет специалистов, которые работают как единая команда с четкой согласованностью действий, что обеспечивает целенаправленный подход в постановке целей и реализации задач реабилитации. В состав бригады, как правило, входят невролог, врач и инструктор-методист по лечебной физкультуре (кинезиотерапевт), физиотерапевт, эрготерапевт (или бытовой реабилитолог), нейропсихолог-логопед, психолог, психиатр, специально обученные приемам реабилитации медицинские сестры. Желательно включение в состав бригады социального работника и диетолога.

Задачи ранней реабилитации включают:

- ▶ контроль за процессами восстановления нарушенных функций;
- ▶ обеспечение слаженной работы всех органов и систем больного;
- ▶ восстановление правильной пусковой афферентации и рефлекторной деятельности;
- ▶ интенсификацию процессов восстановления и/или компенсации неврологического дефекта с активацией индивидуальных резервов организма;
- ▶ торможение нефизиологических движений и патологических позных установок;
- ▶ компенсаторное формирование новых функциональных связей;
- ▶ коррекцию речевых расстройств и нарушений глотания;
- ▶ психологическую коррекцию, социальную адаптацию и профилактику осложнений.

В отделении (блоке) интенсивной терапии реабилитационные мероприятия направлены на профилактику осложнений (тромбоэмболия ветвей легочной артерии, пневмония, пролежни, нарушения функции толстого кишечника), нормализацию вегетативного обеспечения функций, лечение положением (специальные укладки парализованных конечностей), проведение дыхательной гимнастики (пассивные приемы), коррекцию расстройств глотания, кинезиотерапию (комплексная система рефлекторных упражнений, ранняя периодическая вертикализация).

В полном объеме раннюю реабилитацию в остром периоде инсульта проводят в условиях специализированных реабилитационных палат, куда больных переводят из блока интенсивной терапии на 5–7-е сутки заболевания. В реабилитационных палатах проводят лечение положением, дыхательные упражнения (активные приемы), рекомендованы постепенная вертикализация больных, онтогенетически обусловленная рефлекторная кинезиотерапия, нормализация мышечного тонуса, коррекция чувствительных расстройств, используют методы биоуправления, основанные на принципе обратной связи, логопедические занятия и нейропсихологическую

коррекцию, психологическую, а при необходимости и психиатрическую коррекцию, физиотерапевтическое лечение, иглорефлексотерапию, обучение бытовым навыкам.

Реабилитационную программу следует начинать с тщательной оценки способностей и ограничений пациента и составления плана основных мероприятий, которые могут улучшить его состояние. Оценивают моторные, сенсорные, познавательные функции и их влияние на процесс самообслуживания, способность пациентов разговаривать и глотать. Принимают во внимание факторы, которые могут мешать и помогать в обучении, а также влияние окружающей среды.

С учетом того что в палатах ранней реабилитации содержат больных в остром периоде инсульта, координатором работы всей бригады выступает врач-невролог, задачи которого следующие:

- ▶ оценка тяжести состояния и прогноз степени восстановления;
- ▶ контроль над неврологическим статусом, состоянием гомеостаза и вегетативным обеспечением сердечно-сосудистой, дыхательной, двигательной систем;
- ▶ уточнение функционального резерва;
- ▶ выбор оптимальных методов лечения с учетом пато- и саногенетических реакций, уровня и характера поражения, степени функциональных расстройств.

Реабилитационную программу корректируют с учетом динамики восстановления нарушенных функций.

Одним из основных принципов, определяющих работу в палатах ранней реабилитации, следует считать разумную опеку больных, которая не должна переходить в гиперопеку. Необходимо с самого начала воспитывать у пациентов стремление к независимому образу жизни. Чрезмерная опека в дальнейшем может сказаться не только на степени функционального восстановления, но и на поведении пациента, способствуя формированию психологии «инвалида», что ухудшит качество жизни как больного, так и членов его семьи. Ухаживающему персоналу и родственникам проще и быстрее накормить, переложить, посадить больного, однако всему этому с первых дней следует обучать самого больного. Данную задачу возлагают на эрготерапевта, целью работы которого считают социальную и бытовую адаптацию больного путем достижения максимальной независимости в самообслуживании. Уже на стационарном этапе следует обучить больных жизненно необходимым навыкам: ходьбе с дополнительными приспособлениями, одеванию, приему пищи, умыванию, пользованию туалетом, телефоном, ручкой или карандашом для письменного вербального общения при выраженных нарушениях устной речи.

Наличие психолога или психотерапевта в составе мультидисциплинарной бригады необходимо для выявления и купирования психопатологических расстройств: реактивной депрессии либо других психогенных реакций личности на болезнь, экзогенно-органических психопатологических расстройств, а также изменений психики по правополушарному типу. При

необходимости больным оказывается психиатрическая помощь. Кроме того, психолог может способствовать облегчению восприятия и адаптации к инвалидности, улучшению функциональных навыков общения и социальной интеграции, восстановлению важных ролей пациентов в семье и обществе.

Кинезиотерапевтом обычно бывает врач лечебной физической культуры (ЛФК), прошедший специальную подготовку. В работе ему помогают инструкторы-методисты или методисты ЛФК. При значительной степени двигательного дефицита ряд применяемых упражнений проводят при одновременном участии двух методистов. Помимо разработки индивидуального комплекса ЛФК кинезиотерапевт детально оценивает нарушение двигательных и чувствительных функций, дает советы ухаживающему персоналу по созданию оптимального положения больного в постели для предупреждения нарушений тонуса и патологических позных установок, обучает больного и родственников методам правильного перемещения, вертикализации и ходьбе, решает вопросы по использованию вспомогательных приспособлений. Специальные упражнения позволят воздействовать на конкретные мышцы или группы мышц, увеличивая их силу и облегчая деятельность пациентов в их повседневной жизни.

Лечение положением включает:

- ▶ укладку парализованных конечностей на одном уровне, в горизонтальной плоскости при положении пациента на здоровом боку, что обеспечивает равномерную гравитационную нагрузку на конечности;
- ▶ положение на парализованной стороне;
- ▶ укладку в положении, противоположном позе Вернике—Манна;
- ▶ положение на животе без подушки;
- ▶ положение лежа на животе с опорой на предплечья и кисти;
- ▶ ограничение времени пребывания на спине.

Несмотря на свою простоту, корригирующие позы (лечение положением) способствуют снижению спастичности, повышению чувствительности, снижению патологической активности тонических шейных и лабиринтных рефлексов, выравниванию асимметрии мышечного тонуса и восстановлению схемы тела. Лечение положением предупреждает развитие контрактур, болевого синдрома и патологических установок в конечностях и туловище. Основой ранней двигательной реабилитации выступает онтогенетически обоснованная кинезиотерапия. Воспроизведение в методах кинезиотерапии последовательности формирования движений ребенка, а в обучении — бытовым навыкам использование физиологических синергий позволяет больному заново пройти онтогенетический процесс становления моторики. Из многочисленных методов кинезиотерапии в настоящее время используют рефлекторные упражнения по системе Feldenkrais и координационную гимнастику «Баланс». Выбор обусловлен как достаточной эффективностью указанных методик, так и простотой их выполнения, что позволяет привлекать к занятиям с больными родственников и ухаживающий персонал.

Для восстановления функции парализованной руки применяют тренинг по электромиограмме, построенный на принципе биологической обратной связи (вариант компьютерной игры). Данная методика направлена на коррекцию мышечного тонуса, улучшение сенсорного обеспечения движений, увеличение амплитуды и точности движений, активацию концентрации внимания на ощущениях степени мышечного сокращения и пространственного расположения конечностей. Все это способствует улучшению праксиса.

Физиотерапевт определяет целесообразность применения таких процедур, как аппликации парафина или озокерита на суставы (при повышении мышечного тонуса, тенденции к формированию ранних контрактур и при возникновении выраженного алгического синдрома), электрофорез с прокаинам (Новокаин[®]) или диклофенаком (Вольтарен[®]), а также аппликации обезболивающих растворов с проводником диметилсульфоксидом (Димексид[®]) для купирования болей в крупных суставах, стимуляция льдом паретичных конечностей (в качестве афферентного воздействия при нарушениях глубокой чувствительности).

Иглорефлексотерапию используют с учетом состояния тонуса мышца-антагонистов.

Основной задачей логопеда считают оценку речевой функции и проведение восстановительных занятий при наличии афазии или дизартрии. Данный специалист осуществляет нейропсихологическое тестирование и коррекцию высших психических функций в случае нарушения гнозиса, праксиса, памяти и др.

Логопед проводит анализ функции глотания и обучение больного методике преодоления нарушений глотания. При участии логопеда осуществляют выбор типа питания в зависимости от характера дисфагии. Для нормального глотания необходима достаточная сила губ, мускулатуры лица, сила и подвижность языка, хорошее состояние зубов, нормальная саливация. В связи с этим у 50% больных с инсультом в остром периоде заболевания возникают проблемы с глотанием вне зависимости от локализации очага поражения. Аспирация может быть незаметной (отсутствие кашля, вытекания пищи и т.д.), но даже микроаспирации повышают риск развития пневмонии. Чаще пациенты поперхиваются водой, поэтому необходимо добавление загустителей (специальный порошок, крахмал) во все жидкости.

Важное место в палатах ранней реабилитации занимают специально обученные медицинские сестры, которые осуществляют непосредственный уход за больными, профилактику осложнений и выполняют назначения врачей. В идеале медицинская сестра должна весь рабочий день находиться в палате. Именно она своим вниманием и заботой, а также обучением необходимым навыкам самообслуживания пациентов и приемам ухода за больным родственником, контролем за правильным выполнением и усвоением этих навыков создает благоприятный психологический фон в палатах ранней реабилитации, что вселяет оптимизм и веру в выздоровление. Уход за больными с инсультом в остром периоде заболевания это не только гигиенические

мероприятия и контроль за витальными функциями (питание, мочеиспускание, дефекация), но и профилактика ряда осложнений (пневмония, пролежни, контрактуры, боли в крупных суставах конечностей, позиционные трофические расстройства, тромбоза глубоких вен ног).

Профилактика пролежней включает обязательный ежедневный туалет всей поверхности кожи — обтирание водой или мягкими моющими средствами [не рекомендовано применять камфору (Камфорный спирт[®]) вследствие пересушивания кожи]; если больной не в состоянии самостоятельно поворачиваться в кровати, его положение в постели следует менять пассивно через каждые 2 ч днем и 3,5 ч ночью. Для лиц с очень высоким риском развития пролежней изменение положения осуществляют через каждые 1—1,5 ч днем и 2,5—3 ч в ночное время; при очень высоком риске развития пролежней применяют противопролежневые матрасы и катетерируют мочевой пузырь катетером Фолея.

Профилактика пневмонии включает гигиену полости рта и верхних дыхательных путей; правильное кормление и предупреждение аспирации. Следует избегать длительного пребывания на спине, которое ухудшает легочную вентиляцию и санацию бронхиального дерева, способствует аспирации слюны, а также приводит к повышению мышечного тонуса. Существуют специальные укладки в зависимости от сегмента поражения легких, выполняющие дренажную функцию.

Профилактика тромбоза вен нижних конечностей и тромбоэмболии легочной артерии включает применение эластичных чулок, периодическую пневмокомпрессию, избегание сдавливания конечности, устранение препятствия венозному оттоку; при появлении пастозности и отека конечности — придание ей возвышенного положения.

Профилактика и лечение болей в плечевом суставе включает правильную укладку парализованной руки, поддержку плечевого сустава подушками или специальными приспособлениями; шадящую технику перемещения пациента; раннее применение пассивных движений в паретичной руке.

Помимо ежедневной работы каждого из специалистов для эффективной работы мультидисциплинарной бригады необходимо проведение не менее 1 раза в неделю совместных обходов всех членов бригады с последующим обсуждением каждого пациента, координацией работы методистов и медицинских сестер, присутствие которых на обходах и обсуждениях больных обязательно. Члены мультидисциплинарной бригады совместно определяют все аспекты ведения больного: обсуждают патогенез и клинический вариант инсульта, оценивают функциональные возможности пациента, динамику состояния, определяют проблемы больного, совместно ставят конкретные цели и согласуют соответствующие действия для их достижения. При этом важно сформулировать как долгосрочные, так и краткосрочные цели. При следующем обходе проводят совместный анализ — достигнуты ли поставленные цели, если нет, как их достичь; ставят новые цели. Это позволяет членам бригады лучше координировать работу, повышая тем самым ее эффективность.

Правильно организованная ранняя реабилитация, проводимая в остром периоде церебрального инсульта, начиная с первого дня заболевания позволяет значительно улучшить восстановление нарушенных неврологических функций, нормализовать общий человеческий, бытовой и социальный статус больного, максимально адаптировать его к изменившимся обстоятельствам и повысить качество жизни, создать психологический комфорт и установку на дальнейшее выздоровление.

Перед выпиской из стационара оценивают не только степень восстановления, но и прогнозируют возможность дальнейшей нормализации функций, определяют перспективы постинсультного восстановления. Пациенты, имеющие положительный реабилитационный потенциал и готовность к обучению, должны быть направлены на повторные курсы восстановительной терапии в реабилитационные отделения стационаров, специализированные реабилитационные центры. При невозможности компенсации неврологических расстройств путем проведения восстановительного лечения необходимо организовать жизнедеятельность больного таким образом, чтобы его потребности были удовлетворены в наибольшей степени.

Врач стационара перед выпиской больного должен провести беседу с его родственниками об устройстве быта и мерах безопасности, в частности по предотвращению падений, что весьма актуально у пожилых людей, даже не перенесших инсульт. Необходимо информировать родственников о наличии большого количества специальных приспособлений для самообслуживания. Отдельно обсуждают рекомендации по лечебной физической активности на дому.

Показаниями для перевода на санаторно-курортный этап реабилитации считают устойчивую адекватную реакцию сердечно-сосудистой и дыхательной систем на изменение положения тела из горизонтального в вертикальное; устойчивое активное поддержание вертикального положения тела без дополнительной опоры (или с дополнительной опорой); активное перемещение больного (ходьба) без дополнительной опоры (или с дополнительной опорой) в пределах палаты, на 60 м, на 120 м.

Большинству больных с расстройствами мозгового кровообращения необходима смена трудовой деятельности — переход на более легкую работу с ограничением физических и эмоциональных нагрузок. Нередко нужно установление группы инвалидности.

10.3. АНОМАЛИИ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

К этой группе сосудисто-мозговой патологии относят врожденные дефекты внутричерепных сосудов — артериальные и реже встречающиеся артериовенозные аневризмы, а также артериосинусные соустья. Следствием разрыва стенки этих аномальных сосудистых образований бывают кровоизлияния в полость черепа.

Данный раздел подробно изложен в томе II учебника, посвященном хирургическим методам лечения и профилактике заболеваний нервной системы.

10.3.1. Нарушения венозного кровообращения головного мозга

Выделяют варианты нарушения венозного кровообращения в мозге:

- ▶ хронические;
- ▶ острые.

К хроническим относят венозный застой и венозную энцефалопатию, к острым — венозные кровоизлияния, тромбозы вен и венозных синусов, тромбофлебиты.

Венозный застой

Наиболее частая форма нарушения венозного кровообращения, обусловленная различными причинами: сердечной и сердечно-легочной недостаточностью, заболеваниями органов дыхания (бронхит, бронхоэктазы, бронхиальная астма, эмфизема и др.); сдавлением венозных вен (внутренней яремной, безымянной, верхней полой) струмой, опухолью в области шеи; новообразованиями головного мозга, оболочек и черепа, арахноидитом, ЧМТ, тромбозами вен и синусов твердой мозговой оболочки, сдавлением вен при водянке мозга и краниостенозе. При венозном застое наступают изменения метаболизма и гипоксия мозга, повышено венозное и внутричерепное давление, диагностируют отек мозга. Чаще возникают более легкие расстройства в виде изменения тонуса мозговых вен.

Клиническая картина

Тупая ГБ, более выраженная в утренние часы, нарастает при движениях головой в стороны, при перемене атмосферного давления, смене температуры окружающей среды, после волнения, приема алкоголя и др., ее сопровождают гул или шум в голове. При осмотре выявляют цианотичность губ, щек, ушей, носа, слизистых оболочек полости рта, отечность нижних век, особенно по утрам, расширение вен на глазном дне. Отмечают колебания венозного давления от 55 до 80 мм вод.ст., АД обычно в пределах нормы. Наблюдают оглушенность, головокружение, потемнение в глазах, обмороки, онемение конечностей. Возможны эпилептические приступы, психические расстройства. При выраженном венозном застое больные не в состоянии опускать голову и находиться в горизонтальном положении.

Диагностическое значение при патологии вен имеют измерение давления в локтевой вене, рентгенография черепа (усиленное развитие диплоических вен, выпускников и вен твердой мозговой оболочки), флебография.

Венозная энцефалопатия

При венозной энцефалопатии выделяют следующие синдромы:

- ▶ гипертензионный (псевдотуморозный);
- ▶ синдром рассеянного мелкоочагового поражения мозга;

- ▶ беттолепсию;
- ▶ астенический синдром.

Гипертензионный синдром характеризуется постепенным нарастанием симптомов в течение нескольких месяцев или лет. Можно наблюдать прогрессирующие нарушения ходьбы и равновесия. У больных прогрессируют аспонтанность, апатия, благодушие, дезориентированность в месте и времени, депрессия, иногда бывают эпилептические приступы.

При синдроме мелкоочагового поражения мозга диагностируют рассеянные неврологические проявления, включающие пирамидную недостаточность, чувствительные, глазодвигательные и координаторные нарушения, нарастание ступенеобразное.

Беттолепсия, или кашлевая эпилепсия, возможна при хроническом бронхите и эмфиземе легких, пневмосклерозе, бронхиальной астме, особенно при сердечно-легочной недостаточности. Упорный кашель может заканчиваться внезапной потерей сознания (синкопальная форма).

Астенический симптомокомплекс включает повышенную утомляемость, плохую переносимость нагрузок, бесконтрольные эмоции, нарушение сна, лабильность вегетативных функций.

Венозные кровоизлияния

Капиллярно-венозные кровоизлияния в мозг и капиллярно-венозные стазы наблюдают при гипертонической болезни. Венозный инсульт происходит у больных с сердечной недостаточностью, ЧМТ, опухолью мозга, инфекционным и токсическим поражением мозга. Клинические симптомы прогрессируют медленно: угнетение сознания, расстройства речи, диплопия, пирамидные патологические рефлексы; гемипарез, гемигипестезия, поражение черепных нервов.

Тромбозы мозговых вен и синусов

Тромбоз мозговых вен и синусов, или церебральный венозный тромбоз (ЦВТ), — достаточно редкое заболевание. Заболеваемость этой патологией составляет 3–7 случаев на 1 млн населения в год. Летальность при ЦВТ составляет 5–30%. В случае благоприятного исхода возможно полное восстановление.

ЦВТ чаще встречаются у пациентов в возрасте моложе 50 лет, особенно часто у женщин в возрасте от 20 до 35 лет (что связывают с течением беременности, послеродовым периодом и приемом оральных контрацептивов).

Этиология

Тромбоз мозговых вен и синусов бывает как септическим, так и асептическим. Септический ЦВТ происходит на фоне инфекций внутреннего уха, околоносовых пазух или бактериального менингита. В настоящее время частота септического ЦВТ в связи с интенсивным использованием антибиотиков невелика. В клинической практике чаще встречаются неинфекционный ЦВТ, основной причиной которого выступают гиперкоагуляционные

состояния: дефицит естественных антикоагулянтов (антитромбин III, протеины C и S), антифосфолипидный синдром, беременность и послеродовой период, прием оральных контрацептивов, гематологические (железодefицитная анемия, полицитемия, пароксизмальная ночная гемоглобинурия), системные (системная красная волчанка, болезнь Бехчета, саркоидоз), онкологические заболевания, гомоцистинурия. В 15–30% случаев причину развития ЦВТ не устанавливают.

Патогенез

В основе процесса тромбообразования лежат нарушения в свертывающей и противосвертывающей системах крови. Развитию ЦВТ способствует стаз крови в венозном русле на фоне анатомических особенностей строения венозной системы головного мозга. В венах головного мозга отсутствуют мышечная стенка и клапанный аппарат, венозная система разветвленная с большим количеством анастомозов, кроме того, вены могут принимать кровь из бассейнов нескольких артерий.

Обычно тромботические массы распространены из венозных синусов в более мелкие сосуды. Оклюзия мозговых вен или синусов приводит к развитию нарушения венозного кровообращения и повышению венозного давления, что нарушает абсорбцию СМЖ, вызывая отек головного мозга и внутричерепную гипертензию. Прогрессирование патологического процесса может приводить к развитию геморрагического инфаркта мозга.

Клиническая картина тромбоза церебральных вен и синусов

Клинические проявления ЦВТ очень разнообразны, что обусловлено особенностями венозного оттока, наличием коллатералей между венозными синусами и соединительными венами.

О венозном характере поражения головного мозга следует думать, если наблюдают:

- ▶ множественное поражение головного мозга;
- ▶ несоответствие зоны поражения артериальным бассейнам;
- ▶ развитие эпилептических приступов (для артериального инсульта они менее типичны);
- ▶ геморрагический характер поражения.

Начало заболевания может варьировать от острого до медленно прогрессирующего процесса, протекающего в течение нескольких недель. Основные клинические проявления ЦВТ: ГБ, эпилептические приступы, нарушения сознания, отек диска зрительного нерва.

ГБ — наиболее частый начальный симптом, может быть любой выраженности, диффузной или локальной, постоянной или интермиттирующей, с острым, подострым или хроническим началом. Боль может возрастать при кашле, чихании, при нахождении в горизонтальном положении.

Эпилептические приступы могут быть первым симптомом заболевания и чаще протекают с парциальными приступами при тромбозе поверхностных вен.

Нарушения сознания у пациентов с ЦВТ варьируют от легкой сонливости до комы и могут не сопровождаться заметными очаговыми симптомами. Выраженные нарушения сознания чаще встречаются при тромбозе глубоких вен.

Наличие очагового неврологического дефицита связано с поражением корковых вен. В зависимости от локализации тромбоза наблюдают двигательные, чувствительные, речевые нарушения.

Отек диска зрительного нерва обусловлен повышением внутричерепного давления и возникает подостро, может сочетаться с преходящей двусторонней нечеткостью зрения. При длительном персистировании и отсутствии коррекции внутричерепной гипертензии происходит вторичная атрофия зрительных нервов с сужением полей зрения.

Дифференциальный диагноз при ЦВТ проводят с внутримозговым кровоизлиянием, идиопатической внутричерепной гипертензией, ИИ с геморрагической трансформацией.

Лабораторная диагностика направлена на исключение инфекционного и воспалительного процесса и для оценки системы гемостаза. При асептическом ЦВТ необходимо исключить дефицит активности протеина С, протеина S, антитромбина III, антифосфолипидный синдром, наличие лейденовской мутации и *g20210a* мутации гена протромбина. Исследования на выявление дефицита естественных антикоагулянтов проводят через 2–4 нед после завершения антикоагулянтной терапии.

Основа диагностики ЦВТ — нейровизуализация.

Нативное КТ головного мозга выявляет:

- ▶ симптом «шнура» (обусловлен тромбированием кортикальных вен);
- ▶ симптом «треугольной гиперденсивности» (при окклюзии верхнего сагиттального синуса);
- ▶ при геморрагических инфарктах — гиперденсивные очаги.

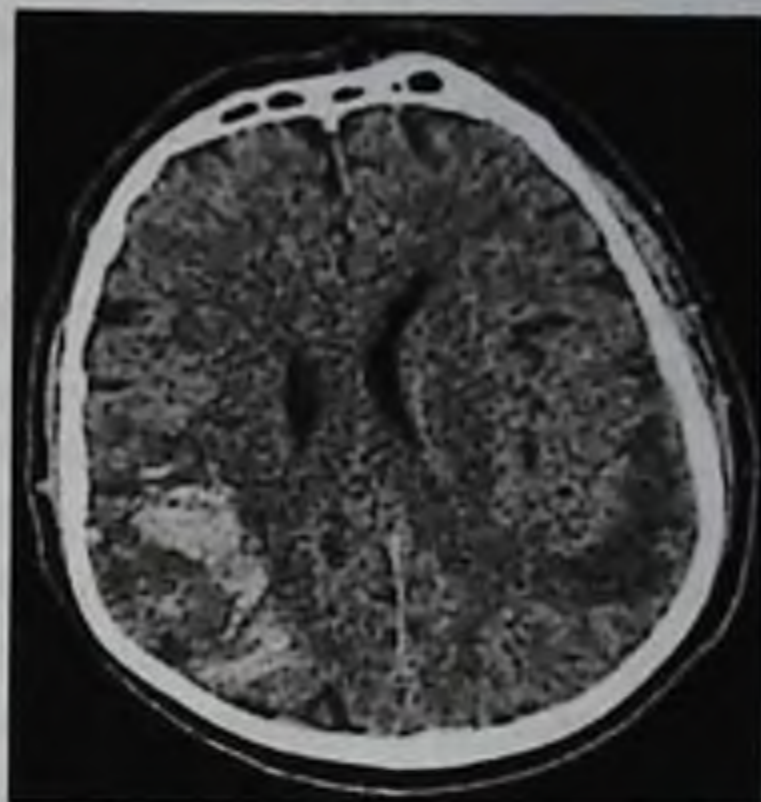
КТ головного мозга с контрастированием — симптом «пустой дельты» (при окклюзии верхнего сагиттального синуса).

МРТ головного мозга — замещение МР-сигнала нормального кровотока в синусе на патологические сигналы:

- ▶ в первые дни (острая стадия) на T1-изоинтенсивные, на T2-гипоинтенсивные;
- ▶ через несколько дней (подострая стадия) — T1-гиперинтенсивные, T2-гипо- или изоинтенсивные.
- ▶ зоны ишемии по ходу тромбированного синуса;
- ▶ вазогенный отек: гипоинтенсивный в DWI и гиперинтенсивный в T2-режиме;
- ▶ дефект гиперинтенсивности тока (потеря МР-сигнала) в одном или нескольких синусах при проведении МР флебографии.

Церебральную ангиографию используют при невозможности выполнить МРТ или МР-венографию, а также в диагностически сложных случаях при изолированном тромбозе кортикальных вен.

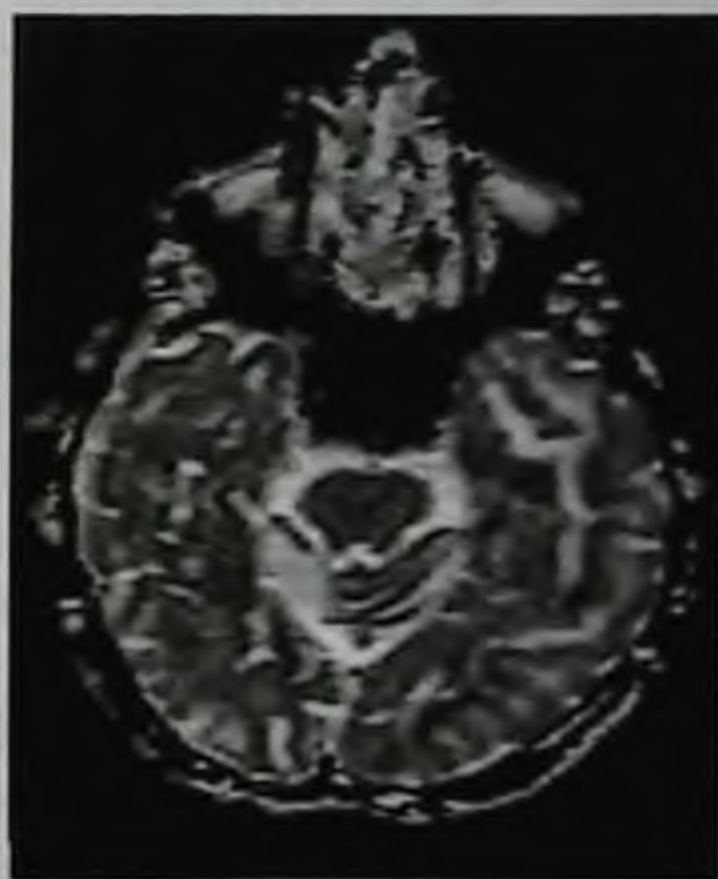
Рис. 10.20. Компьютерная томограмма пациента С. 57 лет. С тромбозом правой вены Trolard, развитием геморрагического инфаркта в левой теменной области и тромбозом левого поперечного синуса с развитием геморрагического инфаркта в левой височно-теменной области



а



б



в

Рис. 10.21. Магнитно-резонансная томограмма пациентки В. 72 лет: а — FLAIR; б — DWI; в — ADC-карты. На рис. а зона поражения не соответствует бассейну кровоснабжения левой средней мозговой артерии. При сопоставлении режима DWI (рис. б) и ADC-карт (рис. в) гиперинтенсивной зоне на DWI соответствует зона различной плотности на ADC-картах, что характерно для вазогенного отека с небольшой зоной цитотоксического отека. При отсутствии факторов риска протромботических состояний по данным обследования рекомендовано проведение онкологического поиска, что особенно актуально у пожилых больных

Тромбоз синусов твердой мозговой оболочки

Тромбоз синусов твердой мозговой оболочки обычно происходит в случае проникновения в них инфекции из близлежащего очага (фурункулы или карбункулы волосистой части головы, лица, рожистое воспаление и др., остеомиелит костей черепа, гнойный острый и хронический отит, мастоидит, гнойные процессы в глазнице, придаточных пазухах носа) по мозговым и диплоическим венам. Кроме того, флебиты и тромбозы синусов твердой мозговой оболочки могут возникать гематогенно при тромбозе вен конечностей или малого таза и при септических процессах.

Тромбоз синусов мозга иногда сопровождают тромбофлебит ретинальных вен, гнойный менингит, абсцесс мозга и др. Тромбоз синусов может возникать также при хронических инфекциях (туберкулез), злокачественных опухолях и других заболеваниях, протекающих с кахексией, у истощенных больных и в старческом возрасте.

Клиническая картина

Субфебрильная или иногда очень высокая стабильная либо колеблющаяся температура тела, ГБ, рвота, лейкоцитоз в крови, повышение внутричерепного давления. При тромбозе синусов конвекситальной поверхности мозга преобладают общемозговые симптомы, синусов основания мозга — признаки поражения черепных нервов. Возникают сонливость, иногда, наоборот, двигательное беспокойство, бессонница, бред, эпилептические приступы, менингеальные симптомы: ригидность шейных мышц, симптом Кернига, гиперестезия к зрительным, слуховым и кожным раздражителям. Очаговые симптомы поражения головного мозга соответствуют локализации синуса. Отмечают отечность, цианоз лица или области сосцевидного отростка. На глазном дне определяют расширение вен, отек дисков зрительных нервов. СМЖ прозрачная или ксантохромная, иногда с примесью эритроцитов; отмечают умеренный плеоцитоз. Септические тромбозы синусов твердой мозговой оболочки характеризуются ознобом, очень высокой ремиттирующей температурой. При тромбозе верхнего сагиттального синуса возникают эпилептические приступы моторного типа, геми- и параплегии или парезы.

Симптомы тромбоза поперечного или сигмовидного синусов — ГБ, брадикардия, иногда двоение в глазах, септическая температура, озноб, оглушенность, переходящая в сопорозное и даже коматозное состояние, иногда бред и возбуждение, противоболевая установка головы с наклоном в больную сторону, менингеальный синдром, лейкоцитоз в крови. В процесс может быть вовлечена яремная вена, при этом возникает отек ткани, окружающей вену, выявляют признаки поражения языкоглоточного, блуждающего, добавочного и подъязычного нервов.

Симптомы тромбоза кавернозного синуса: экзофтальм, отек и венозная гиперемия век, глазниц, лба, корня носа, расширение вен глазного дна (застойные явления), боль и гиперестезия в области иннервации верхней ветви тройничного нерва, хемоз конъюнктивы, офтальмоплегия — паралич или парез мышц, иннервируемых III, IV, VI черепными нервами, оглушенность, бред, иногда кома, нарушения обмена и эндокринных функций.

Тромбофлебит вен мозга

При тромбофлебите вен мозга температура повышена до субфебрильных цифр с периодическими подъемами до 38–39 °С. Больные жалуются на головную боль, тошноту, рвоту. Наблюдают оглушенность, сопорозное состояние, эпилептические приступы. Выявляют очаговые симптомы (парезы конечностей, чувствительные расстройства). На глазном дне отмечают отек и расширение вен; в крови лейкоцитоз; в СМЖ небольшой плеоцитоз,

увеличение количества белка и положительные белковые реакции, иногда примесь эритроцитов.

Лечение

Направлено на борьбу с воспалительным процессом, тромбообразованием и сосудисто-ликворной дисциркуляцией. При венозных кровоизлияниях применяют менадиона натрия бисульфит (Викасол[®]), аскорбиновую кислоту, внутривенное введение 5 мл 0,25–0,5% раствора прокаина (Новокаин[®]) и дегидратирующие средства (маннитол, глицерол). Застойные явления в венах в определенной степени уменьшают трибенозидом (Гливенол[®]) по 0,2 г 3–4 раза в день или по капсуле 0,4 г 2 раза в день в течение нескольких недель, тиамин + эсцин (Эскузан[®]) по 15 капель 3 раза в день.

Пациенты с ЦВТ при подозрении на наличие бактериальной инфекцией должны получать соответствующие антибиотики, а при необходимости им показано проведение хирургического устранения источника инфекции, связанного с ЦВТ.

Для лечения ЦВТ применяют антикоагулянтную терапию: как нефракционированный гепарин натрия, так и низкомолекулярные гепарины. Продолжительность гепаринотерапии — не менее 1 нед, затем переходят на применение непрямых антикоагулянтов — антагонистов витамина К.

В настоящее время используют следующие схемы антикоагулянтной терапии.

Нефракционированный гепарин натрия.

▶ Болюсное введение 3000 ЕД с последующей внутривенной инфузией с коррекцией дозы (активированное частичное тромбопластиновое время должно возрасти в 2 раза).

▶ 5000 ЕД подкожно каждые 6 ч с целью достижения увеличения активированного частичного тромбопластинового времени в 1,5 раза.

Низкомолекулярные гепарины (надропарин кальция).

▶ 90 МЕ анти-Ха на 1 кг массы тела 2 раза в день.

Противоэпилептическую терапию назначают даже после возникновения единичного эпилептического приступа. Для лечения персистирующей внутричерепной гипертензии используют ацетазоламид в дозе 500–1000 мг ежедневно, продолжительность терапии от 1 нед до 1 мес в зависимости от клинического состояния пациента. При прогрессировании потери зрения могут быть эффективны декомпрессия зрительных нервов, люмбо-перитонеальное шунтирование.

Назначение кортикостероидов с целью коррекции внутричерепной гипертензии неэффективно, так как вызывает гиперкоагуляцию, повышает риск развития гипергликемии и увеличивает содержание лактата в крови, что оказывает негативное влияние на ишемию мозга.

Если у пациенток во время беременности возникает ЦВТ, им должны быть назначены низкомолекулярные гепарины в терапевтических дозах, в послеродовом периоде применяют низкомолекулярные гепарины или

антагонисты витамина К с целевыми значениями международного нормализованного отношения 2,0–3,0, на срок не менее 6 нед (общая продолжительность антикоагулянтной терапии должна быть не менее 6 мес).

При тромбозах мозговых вен проводят противомикробную терапию (антибиотики, сульфаниламидные препараты). По показаниям применяют противоэпилептические средства (карбамазепин, вальпроаты), анальгетики. При гнойных процессах в поперечной и сигмовидной пазухах показано оперативное вмешательство.

Профилактику ЦВТ осуществляют антагонистами витамина К с целевыми значениями международного нормализованного отношения 2,0–3,0, продолжительность лечения зависит от причин, которые вызвали тромбоз (табл. 10.1).

Таблица 10.1. Продолжительность вторичной профилактики центрального венозного тромбоза

Пациенты	Длительность
Пациенты, у которых ЦВТ ассоциирован с наличием преходящих факторов риска (прием оральных контрацептивов, других лекарственных препаратов, дегидратация, кахексия и др.)	3–6 мес
Пациенты с ЦВТ без наличия факторов риска или при наличии легкой тромбофилии (гетерозиготные мутации <i>f2</i> , <i>f5</i> , высокий уровень фактора VIII в плазме)	6–12 мес
Пациенты с повторными ЦВТ с тромбозом глубоких вен в анамнезе или с первым ЦВТ на фоне тяжелой тромбофилии (гомозиготная <i>g20210a</i> мутация гена протромбина, лейденская мутация, дефицит протеинов С, S, антитромбина III, комбинированные тромбофилические дефекты или антифосфолипидный синдром)	Пожизненно

10.4. НАРУШЕНИЯ СПИНАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Сосудистое поражение спинного мозга может быть обусловлено патологией аорты вследствие ее атеросклероза или коарктации, аномалией спинальных сосудов, остеохондрозом.

Острые нарушения спинального кровообращения по ишемическому типу чаще возникают в нижних отделах спинного мозга, реже в шейном. Провоцирующие факторы: легкая травма, физическое напряжение, резкое движение, прием спиртных напитков, охлаждение. Происходят инсультообразно в течение 1 ч — 1 сут, иногда ночью во время сна. Клинические проявления зависят от уровня поражения. Двигательные расстройства сопровождаются чувствительными (сегментарными в зоне поражения, ниже — проводникового типа). Патогенетически их связывают с компрессией или раздражением передней спинальной или корешково-спинномозговой артерии (чаще артерии Адамкевича), дегенеративно измененным диском или остеофитом.

Ишемия спинного мозга может иметь форму преходящих нарушений кровообращения или инфарктов мозга. В острый период (3–5-й день) можно определить повышение температуры тела и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) при нормальном лейкоцитозе. Возрастает количество белка в СМЖ, где можно найти эритроциты и нейтрофилы, что связывают с микрогеморрагиями в зоне ишемии. При легких поражениях регресс симптомов начинается через 1 нед или несколько позже (вялый паралич переходит в спастический, снижаются уровень и выраженность чувствительных расстройств, восстанавливается функция сфинктеров). При обширных инфарктах спинного мозга исход, как правило, летальный: в ближайшем периоде — в результате присоединения сердечных и дыхательных нарушений, в отдаленном — от пневмонии, урогенной инфекции, интоксикации вследствие пролежней и сепсиса.

Медленно прогрессирующая спинальная ишемия (дисциркуляторная ишемическая миелопатия или дискогенная миелопатия) часто происходит при компрессионном влиянии на сосуды, реже при изменении самих сосудов спинного мозга вследствие пролиферации интимы и адвентиции с последующими вторичными нарушениями перимедуллярного и коллатерального кровообращения. Провоцирующие факторы: травмы, тяжелый физический труд, резкие движения, атеросклероз, интеркуррентные инфекции и оперативное вмешательство. Локализована чаще в шейном, реже в поясничном отделе спинного мозга. Течение длительное, может быть стабилизация на протяжении 5–10 лет, иногда прогрессирование.

Клиническая картина

Основные синдромы следующие:

- ▶ амиотрофический (выраженные мышечные атрофии проксимальных отделов конечностей, чувствительные расстройства);
- ▶ спастико-атрофический (слабость и атрофия одной из конечностей с вовлечением противоположной стороны с постепенным нарастанием атрофии в руках и спастического пареза в ногах, иногда с бульбарным синдромом);
- ▶ чувствительные расстройства негрубые, сегментарного типа, нередко отмечают корешковые боли, в поздней стадии — нарушение функции сфинктеров);
- ▶ спастический (манифестирует с онемения рук и ног, чувства неловкости, болей в суставах с последующим развитием спастического тетрапареза, чувствительные расстройства нарастают в каудальном направлении, в поздних стадиях — нарушение функций тазовых органов).

При всех формах миелопатий двигательные расстройства преобладают над чувствительными. Параллелизма между интенсивностью ишемического процесса и выраженностью дистрофических изменений позвоночника нет. Дифференцировать эти состояния следует от других сосудистых заболеваний спинного мозга, опухолей, бокового амиотрофического склероза (БАС), сирингомиелии, миелитов, РС, наследственных болезней.

Нарушения спинального кровообращения по геморрагическому типу

В качестве клинических форм выделяют гематомиелию (синдром Броун-Секара, сирингомиелический синдром Минора, переднероговой синдром) и эпидуральную гематому.

Гематомиелия

Причины гематомиелии такие же, как и вызывающие кровоизлияния в вещество головного мозга или подболоочечные пространства. Однако наиболее часто гематомиелия возникает вследствие травмы или разрыва аневризмы сосуда.

Клиническая картина

Признаки поражения спинного мозга внезапны, обычно после физической нагрузки или травмы. Наблюдается сильный болевой корешковый синдром с иррадиацией во всех направлениях, нередко кинжальные опоясывающие боли по ходу позвоночника, ГБ, тошнота, рвота, легкая оглушенность, заторможенность. Определяют симптом Кернига, нередко в сочетании с болевым симптомом Ласега, ригидность шейных мышц при этом отступает на второй план. Очаговые спинальные симптомы можно диагностировать в любые сроки кровоизлияния, они характеризуются признаками компрессии спинного мозга различной степени выраженности.

Эпидуральная гематома чаще всего обусловлена разрывом сосудисто-спинальной мальформации. Возможна резкая локальная боль в позвоночнике, присоединение корешковых болей, медленно нарастающие симптомы компрессии спинного мозга.

Лечение осуществляют с учетом этиологических факторов и патогенетических механизмов нарушения спинального кровообращения. В острый период спинального ИИ назначают лекарственные средства, способствующие ликвидации отека спинного мозга (маннитол, этакриновая кислота, глицерол), нормализующие сердечную деятельность и АД, улучшающие микроциркуляцию и метаболизм мозговой ткани [реополиглюкин, винпоцетин (Кавинтон[®]), пентоксифиллин, дипиридамол, пирацетам (Ноотропил[®]), Церебролизин[®]], по показаниям антикоагулянты (гепарин натрия, варфарин). В восстановительном периоде используют физические методы лечения (диадинамические токи, электрофорез с калия йодидом, бендазолом (Дибазол[®]), аппликации парафина, озокерита), массаж и лечебную физкультуру. При компрессионно-васкулярных спинальных расстройствах и безуспешности консервативного лечения показано оперативное вмешательство. При гематомиелии селективная спинальная ангиография и обнаружение сосудистой мальформации позволяют уточнить возможность оперативного лечения. При эпидуральных гематомах проводят хирургическое лечение.

Глава 11

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Инфекционные заболевания ЦНС и ПНС занимают одно из ведущих мест среди неврологических заболеваний из-за своей распространенности. Тяжесть инфекционного процесса, серьезные осложнения, оставляющие глубокий неврологический дефицит, требуют хорошего знания данной патологии для своевременной диагностики и правильного лечения.

Существуют различные классификации инфекционных заболеваний нервной системы.

По виду возбудителя выделяют:

- ▶ бактериальные;
- ▶ вирусные;
- ▶ грибковые;
- ▶ инвазии простейших.

По способу проникновения инфекционного агента (входным воротам) различают следующие пути:

- ▶ воздушно-капельные;
- ▶ контактные (при травмах, заболеваниях оториноларингологических органов);
- ▶ гематогенные;
- ▶ лимфогенные;
- ▶ периневральные (по пути следования периферических нервов).

Инфекционные агенты могут первично поражать нервную систему (так называемые нейротропные патогенные агенты), или заболевание может возникнуть вторично как осложнение инфекционного процесса в других органах и системах.

По локализации патологического процесса в оболочках мозга выделяют менингиты:

- ▶ пахименингит — поражение твердой мозговой оболочки;
- ▶ лептоменингит — поражение мягкой мозговой оболочки.

Ранее в классификацию включали изолированное поражение сосудистой (паутинной) оболочки — арахноидит, в настоящее время это патологическое состояние рассматривают в группе лептоменингитов.

Выделяют поражение следующих структур:

- ▶ вещества головного мозга — энцефалит;
- ▶ спинного мозга — миелит.

11.1. МЕНИНГИТЫ

Менингит — воспаление оболочек головного и спинного мозга.

Классификация

По характеру воспалительного процесса в мозговых оболочках и изменений в СМЖ различают менингиты:

- ▶ серозный;
- ▶ гнойный.

По локализации менингиты бывают следующих типов.

- ▶ Генерализованные.
- ▶ Ограниченные:
 - на основании мозга — базальные;
 - на выпуклой поверхности — конвекситальные.

В зависимости от темпов развития и течения выделяют менингиты:

- ▶ молниеносные;
- ▶ острые;
- ▶ подострые;
- ▶ хронические.

По тяжести различают формы:

- ▶ легкую;
- ▶ средней тяжести;
- ▶ тяжелую;
- ▶ крайне тяжелую.

Этиология

По этиологии менингиты бывают:

- ▶ бактериальные (менингококковый, пневмококковый, стафилококковый, туберкулезный и др.);
- ▶ вирусные (острый лимфоцитарный хориоменингит, вызванный энтеровирусами ЕСНО и Коксаки, вирусом эпидемического паротита и др.);
- ▶ грибковые (кандидозный и др.);
- ▶ протозойные.

У новорожденных менингиты чаще вызывают стрептококки группы В, *Listeria monocytogenes* и *Escherichia coli*, у детей в возрасте до 1 года — *Haemophilus influenzae*, у более старших детей и подростков — менингококки (*Neisseria meningitidis*), а у пожилых людей — стрептококки (*Streptococcus pneumoniae*).

Патогенез

Входными воротами инфекции при менингите выступают слизистая оболочка носоглотки, бронхов, желудочно-кишечного тракта с развитием назофарингита, ангины, бронхита, желудочно-кишечных расстройств и последующим гематогенным или лимфогенным распространением возбудителя и его попаданием в мозговые оболочки. Воспаление и отек мозговых оболочек, гиперсекреция ликвора и задержка его резорбции приводят к формированию гидроцефалии и повышению внутричерепного давления,

раздражению оболочек мозга и корешков черепных и спинальных нервов. Отмечают общую интоксикацию.

Патоморфология

При бактериальных менингитах возникают гнойное воспаление мягкой мозговой оболочки, расширение сосудов оболочек, скопление гноя по ходу вен. Вещество мозга отечное, полнокровное. Наблюдают токсические, дегенеративные и сосудисто-воспалительные изменения в коре полушарий большого мозга с очагами размягчения, а также множественные микроабсцессы.

Субарахноидальное пространство заполнено зелено-желтым гнойным экссудатом, который может покрывать весь мозг или располагаться только в его бороздах. При локальном инфицировании оболочек гнойное воспаление может быть ограниченным. Наблюдают отек оболочек и вещества мозга. Микроскопически в мягких мозговых оболочках выявляют воспалительную инфильтрацию, на начальной стадии целиком состоящую из полиморфных нуклеаров, а затем обнаруживают лимфоциты и плазматические клетки. В полушариях изменения невелики, за исключением периваскулярной инфильтрации коры. Спаечный процесс в оболочках может вызвать гидроцефалию либо обструкцию субарахноидального пространства. Внутренняя гидроцефалия наиболее часто обусловлена воспалительной адгезией мозжечково-мозговой цистерны, что препятствует оттоку СМЖ. При вирусных менингитах преобладают отек оболочек и вещества мозга, расширение ликворных пространств без нагноения.

В острых случаях туберкулезного менингита милиарные бугорки видны в мягких мозговых оболочках, особенно вдоль сосудов, в основном средне-мозговой артерии. Микроскопически бугорки состоят из скопления круглых клеток, в первую очередь мононуклеаров, часто в центре определяют казеоз. В мозговом веществе отмечают проявления воспалительных реакций, выражена токсическая дегенерация нервных клеток.

Клиническая картина и диагностика

Симптомы всех форм острых менингитов похожи вне зависимости от возбудителя. Диагноз менингита устанавливают тогда, когда одновременно есть общеинфекционный, общемозговой, менингеальный (оболочечный) синдромы и воспалительные изменения в СМЖ. Присутствие только одного из них не дает оснований диагностировать менингит. Так, оболочечные симптомы могут быть обусловлены раздражением оболочек неинфекционной природы (менингизм). Увеличение лейкоцитов в ликворе (плеоцитоз) может быть связано с реакцией оболочек на опухоль или излившуюся кровь (субарахноидальное кровоизлияние). К раздражению мягкой мозговой оболочки могут приводить различные хронические заболевания, например сифилис, токсоплазмоз, лептоспироз, бруцеллез, болезнь Ходжкина, саркоматоз, карциноматоз мягкой мозговой оболочки, саркоидоз.

К общеинфекционным симптомам относят озноб, гипертермию (выше 37 °С), изменения в периферической крови (лейкоцитоз, повышение СОЭ

и др.), иногда кожные высыпания. Отмечают тахикардию, тахипноэ, миалгии и общую астенизацию.

Менингеальный синдром включает:

- ▶ общую гиперестезию с фото- и фонофобией;
- ▶ ригидность затылочных мышц (при попытке привести голову к груди);
- ▶ симптом Кернига (невозможность пассивно разогнуть ногу больного, согнутую в коленном и тазобедренном суставах);
- ▶ симптомы Брудзинского (верхний — сгибание ног в коленных суставах при исследовании ригидности мышц шеи, средний — то же сгибание при надавливании на лонное сочленение и нижний — сгибание в коленном суставе при проверке симптома Кернига на другой ноге);
- ▶ скуловой симптом Бехтерева (болевая гримаса при постукивании молоточком по скуловой дуге).

Менингеальный синдром крайней выраженности характеризуется так называемой менингеальной позой (поза «легавой собаки»): пациент лежит, поджав колени к животу и максимально разогнув голову. Это позволяет рефлекторно ослабить натяжение воспаленных мозговых оболочек. Больные предпочитают лежать неподвижно с закрытыми глазами в затемненной комнате. У грудных детей наблюдают напряжение и выпячивание переднего родничка, симптом «подвешивания» Лесажа: ребенка берут руками за подмышечные впадины и приподнимают, при этом происходит непроизвольное подтягивание ног к животу в результате их сгибания в тазобедренных и коленных суставах. В старческом возрасте менингиты нередко протекают атипично: ГБ незначительны или отсутствуют, симптомов Кернига и Брудзинского может не быть.

Общемозговые симптомы представлены ГБ, головокружением, тошнотой, рвотой, реже — судорожным синдромом. Усиливающаяся ГБ вызвана раздражением болевых рецепторов мозговых оболочек и внутримозговых сосудов вследствие воспалительного процесса, влияния токсинов и механического воздействия в результате повышения внутричерепного давления. ГБ резкая, интенсивная, распирающая, разрывающая. Боль может быть диффузной или преобладать в лобной и затылочной областях, отдавать в шею, спину, ее могут сопровождать боли по ходу позвоночника, иногда боли в нижних конечностях. На ранней стадии возможна рвота во время усиления ГБ, не связанная с приемом пищи. Судороги чаще возникают у детей. Возможны психомоторное возбуждение, бред и галлюцинации, но при прогрессировании заболевания они уступают место сонливости и сопору, которые затем могут перейти в кому.

Всем больным с признаками раздражения мозговых оболочек следует выполнять люмбальную пункцию. Исследуют ликворное давление (при менингитах оно чаще повышенное), содержание белка, глюкозы, хлоридов, клеток и микроорганизмов. Обструкция ликворных путей, особенно в области основания черепа, может быть причиной низкого ликворного давления.

Спаечный процесс в субарахноидальном пространстве может вызвать частичный или полный его блок. В зависимости от содержания и состава клеточных элементов СМЖ бывает прозрачной или слегка опалесцирующей (при серозных менингитах), мутной и желтовато-зеленой (при гнойных менингитах). Количество лейкоцитов увеличено (плеоцитоз), изменен их качественный состав: при гнойных менингитах преобладают нейтрофилы, при серозных — лимфоциты. Может изменяться содержание белка (увеличивается при туберкулезном и гнойных менингитах) и глюкозы (чаще снижается). Для идентификации микроорганизмов используют окраску по Граму, Цилю—Нильсену или флюоресцирующую окраску (при подозрении на туберкулезный менингит), иммунологические методы. Обязательно проводят культивирование микроорганизмов и определяют их чувствительность к антибактериальным препаратам.

11.1.1. Первичные гнойные менингиты

Эпидемический цереброспинальный менингит

Этиология и патогенез

Возбудитель — грамотрицательный диплококк — менингококк Вейксельбаума. Пути передачи заболевания — капельный и контактный через предметы, которыми пользовался больной. Источником инфекции служат не только больные, но и здоровые кокконосители. Входные ворота — слизистая оболочка зева и носоглотки. Обычно попадание менингококка на слизистую оболочку носа не приводит к развитию заболевания, это так называемое здоровое носительство. Иногда возникает местный воспалительный процесс — менингококковый назофарингит. Далее возбудитель попадает в кровяное русло. Бактериемию сопровождает лизис кокков, что приводит к выбросу эндотоксинов. Эндотоксины способствуют разрушению эндотелия сосудов, нарушению микроциркуляции и свертывающей системы крови с последующим развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, что приводит к развитию петехиальной сыпи на коже, микрокровоизлияниям во внутренние органы. Менингококки также проникают в оболочки головного и спинного мозга гематогенным путем, преодолев ГЭБ. Наиболее часто заболевают менингитом зимой и весной. Спорадические заболевания наблюдают в любое время года. В группе риска состоят дети раннего возраста (до 1 года) и люди старшего возраста (после 70 лет).

Клиническая картина

Выделяют следующие клинические формы менингита:

- ▶ локализованные формы — острый назофарингит;
- ▶ генерализованные формы — менингококкемия, гнойный менингит, менингоэнцефалит;
- ▶ осложненные формы — менингококковый эндокардит, иридоциклит, артрит, пневмония.

Инкубационный период длится 1–5 дней. Начало заболевания острое: сильный озноб, температура тела возрастает до 39–40 °С, быстро нарастают сильные ГБ с тошнотой, многократной рвотой. Возможны бред, психомоторное возбуждение, судорожный синдром, бессознательное состояние. Быстро появляются и нарастают менингеальные симптомы. Часто диагностируют и очаговые симптомы: асимметричное повышение сухожильных рефлексов, снижение брюшных, появление патологических рефлексов, поражение III и VI черепных нервов (косоглазие, диплопия, птоз, анизокория). Иногда возникают геморрагические кожные высыпания (чаще у детей), что свидетельствует о менингококкемии. Ликвор мутный, гнойный, вытекает под повышенным давлением. Обнаруживают нейтрофильный плеоцитоз (до нескольких десятков тысяч клеток в 1 мкл), повышенное содержание белка (до 1–16 г/л), пониженный уровень глюкозы и хлоридов. В мазках осадка СМЖ после окраски по Граму обнаруживают менингококк. Его можно также выделить из глоточной слизи. Отмечают лейкоцитоз в крови и повышение СОЭ.

Наряду с ведущим поражением оболочек мозга в процесс в той или иной степени вовлечено мозговое вещество. При энцефалите (менингоэнцефалите) с первых дней болезни возникают нарушения сознания, парезы и параличи при умеренной выраженности менингеального синдрома. Возможны зрительные и слуховые галлюцинации, а в дальнейшем расстройства памяти и поведения. Наблюдаются гиперкинезы, нарушение мышечного тонуса, расстройства сна, атаксию, нистагм и другие симптомы поражения мозгового ствола. Менингоэнцефалит отличает тяжелое течение и плохой прогноз, особенно если есть признаки воспаления стенок желудочков мозга (вентрикулит). Больной принимает своеобразную позу с разгибательными контрактурами ног и сгибательными — рук, отмечают горметонию, отек дисков зрительных нервов, нарастание количества белка в СМЖ и ее ксантохромное окрашивание.

К ранним осложнениям менингококкового менингита относят отек мозга со вторичным стволовым синдромом и острую надпочечниковую недостаточность (синдром Уотерхауса—Фридериксена). Отек головного мозга может возникнуть при молниеносном течении на 2–3-й день болезни. Основные признаки — прогрессирующее нарушение сознания, рвота, двигательное беспокойство, дыхательные и сердечно-сосудистые расстройства, повышение артериального и ликворного давления. Острая надпочечниковая недостаточность характеризуется тяжелыми сосудистыми расстройствами, коллапсом.

Течение

Различают течение:

- ▶ молниеносное;
- ▶ острое;
- ▶ abortивное;
- ▶ рецидивирующее.

Острое и молниеносное течение наиболее часто наблюдают у детей и людей молодого возраста. Рецидивирующее течение встречаются редко.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагностика основана на клинических данных (острое начало, общеинфекционные, общемозговые симптомы, менингеальный синдром, геморрагическая сыпь), исследовании СМЖ, включая бактериоскопию, и подтверждают обнаружением менингококка и его выделением на питательных средах. Заболевание следует дифференцировать от других форм менингита, менингизма при общих инфекциях и субарахноидального кровоизлияния.

11.1.2. Вторичные гнойные менингиты

Этиология и патогенез

Вторичные гнойные менингиты возникают на фоне первичного инфекционного очага, инфекция из которого проникает в оболочки головного мозга. Это можно наблюдать при абсцессе головного мозга, остеомиелите костей черепа, септическом синус-тромбозе, при инфекциях оториноларингологических органов (острый средний отит, хронический гнойный средний отит, синуситы).

Клиническая картина

Проявления представлены описанными выше четырьмя группами синдромов. У большинства больных бывают симптомы, свидетельствующие о предшествующем заболевании. Активации инфекции способствует ослабление иммунной системы организма, связанное чаще всего с частыми острыми респираторными вирусными инфекциями, хроническим стрессом, чрезмерными физическими перегрузками, гиповитаминозом, на фоне иммуносупрессивной терапии.

Осложнения и последствия

Осложнения могут быть обусловлены как септицемией, так и вовлечением в процесс нервной системы. Отмечают поражение черепных нервов. Гидроцефалию чаще наблюдают у детей, чем у взрослых. У маленьких детей ее сопровождает явное увеличение головы и расхождение краниальных швов. Обычно это хроническое и неуклонно прогрессирующее состояние, часто протекающее с психическими расстройствами и зрительными нарушениями. Эпилептические припадки могут возникать как в острой стадии менингита, так и после него.

11.1.3. Лечение и прогноз гнойных менингитов

При первичном менингите больного следует изолировать (боксированные отделения инфекционных больниц). Применение антибиотиков резко изменило исход заболевания, который раньше всегда был фатальным. Старт-терапией гнойного менингита неустановленной этиологии считают введение антибиотиков группы пенициллина. При установлении менингококковой, пневмококковой и стрептококковой этиологии менингита

наиболее эффективен бензилпенициллин в больших дозах, составляющих для взрослого 24–32 млн ЕД в сутки (не менее 300 000 ЕД/кг в сутки), которые вводят в 6–8 приемов внутримышечно (строго каждые 4 ч, детям до 3 мес жизни — каждые 3 ч). Длительность курса лечения определяет течение болезни (в среднем 7–10 дней). Лечение не останавливают даже при явном общем улучшении: восстановлении сознания, нормализации температуры и числа лейкоцитов в крови. Основным критерием для снижения дозы или отмены препарата считают санацию СМЖ: снижение числа клеток менее 100 в 1 мкл при содержании лимфоцитов не менее 75%. При тяжелых формах гнойных менингоэнцефалитов суточная доза вводимого внутримышечно бензилпенициллина должна достигать 48 млн ЕД. При состоянии комы и в случаях запоздалого начала лечения дозу бензилпенициллина, вводимого внутримышечно, увеличивают до 800 000–1 000 000 ЕД/кг в сутки; кроме того, рекомендовано внутривенное введение бензилпенициллина натриевой (!) соли по 4–12 млн ЕД в сутки. В последние годы предпочтение отдают цефалоспорином III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) в дозе 50–100 мг/кг в сутки, препараты хорошо проникают через ГЭБ и в достаточном количестве определяются в СМЖ.

При менингитах, вызванных *E. coli*, назначают левомицетина гемисукцинат, канамицин. При инфицировании синегнойной палочкой применяют полимиксин М. При инфлюэнц-менингите (возбудитель палочка Пфайффера–Афанасьева, *Haemophilus influenzae*) препаратом выбора считают хлорамфеникол (Левомецетин*) из расчета 80–100 мг/кг в сутки, но не более 2 г в сутки внутривенно в 3–4 приема в течение 24–48 ч (учитывают токсичность препарата) и далее переходят на бензилпенициллин. Иногда применяют препараты из группы карбопенемов. Для лечения гнойных менингитов используют также полусинтетические пенициллины. Ампициллин назначают из расчета 200–300 мг/кг в сутки при шестикратном введении внутримышечно или внутривенно.

Известна высокая эффективность сульфаниламидов пролонгированного действия [сульфамометоксин, сульфаметоксипиридазин (Сульфапиридазин натрий*), сульфадиметоксин]. Эти препараты назначают внутрь в 1-е сутки по 2 г 2 раза, в последующие дни — по 2 г 1 раз в сутки. Однако их можно применять только при отсутствии рвоты и нарушений сознания.

Внутримышечное введение антибиотиков неэффективно в острой стадии инфекционно-токсического шока, при низком АД. В этих случаях необходимо внутривенное введение антибиотика для создания условий его максимальной диффузии в пораженные ткани. Также в случае инфекционно-токсического шока не назначают антибиотики, обладающие бактерицидным действием.

Неспецифическое лечение

Крайне важно своевременно провести лечение отека мозга с использованием диуретиков и глюкокортикоидов. Глюкокортикоидная терапия тем более эффективна, чем раньше она назначена. Чаще используют дексаметазон

по 8–16 мг 3–4 раза в сутки. Применяют преднизолон по 3–5 мг/кг внутривенно медленно до повышения АД, хороший эффект отмечают при использовании метилпреднизолона 30 мг/кг внутривенно одномоментно.

При гиповолемии необходимо капельное внутривенное введение изотонических глюкозо-солевых растворов (0,9% раствор натрия хлорида, 5% раствор декстрозы, Рингера раствор*). Для коррекции кислотно-основного состояния с целью борьбы с ацидозом внутривенно назначают 4–5% раствор натрия гидрокарбонат (до 800 мл). С целью дезинтоксикации внутривенно капельно вводят плазмозамещающие растворы, связывающие токсины, циркулирующие в крови. Следует вводить не менее 3 г калия хлорида в сутки (в капельницу добавляют 100 мл 3% раствора калия хлорида, 400 мл 10% раствора декстрозы и 15 ЕД инсулина растворимого человеческого генно-инженерного).

При инфекционно-токсическом шоке с явлениями острой надпочечниковой недостаточности показано внутривенное вливание жидкостей [смесь изотонического раствора натрия хлорида с 10% раствором декстрозы, декстран (Полиглюкин*), плазма крови].

С целью профилактики заражения окружающих заболевшего изолируют, проводят дезинфекцию помещения, где он находился. Контактировавших с больным обследуют на кокконосительство (мазок из зева) и устанавливают медицинское наблюдение за ними в течение 10 дней (срок карантина). Лицам, имевшим тесный контакт с больным менингококковым менингитом, показано профилактическое назначение ципрофлоксацина (500–750 мг 2 раза в сутки), рифампицина (450 мг 2 раза в сутки) на протяжении 2–4 дней.

Возможна вакцинация, доказавшая свою эффективность в отношении предупреждения менингитов, вызываемых гемофильной палочкой, пневмококком.

У больных вторичным гнойным менингитом необходима санация первичного очага (лечение гнойных отитов, мастоидита, синусита и других локальных очагов инфекции). Зачастую консервативное лечение не дает существенного эффекта, что требует хирургического вмешательства.

Прогноз

Смертность от менингита в последние годы значительно снизилась вследствие применения антибиотиков, но многие больные умирают или остаются нетрудоспособными при несвоевременной диагностике и начале лечения. Нельзя откладывать люмбальную пункцию у пациента с менингеальными симптомами и необъяснимой лихорадкой. Даже при своевременной проведенной пункции неполное исследование СМЖ может затруднить диагностику. Для определения прогноза важны сведения о возбудителе инфекции, возрасте пациента, выраженности заболевания к моменту госпитализации, предрасполагающих и сопутствующих заболеваниях. При менингококковом и пневмококковом менингите можно воспользоваться определением антигена в сыворотке и СМЖ.

При своевременном лечении в большинстве случаев прогноз благоприятный. Отмечают преимущественно функциональные нарушения нервно-психической деятельности (астенический синдром, задержка психического развития у детей), реже обнаруживают очаговые неврологические расстройства, поражение отдельных черепных нервов, ликвородинамические нарушения и эпилептические припадки.

11.2. СЕРОЗНЫЕ МЕНИНГИТЫ

Серозные менингиты обусловлены серозными воспалительными изменениями в мозговых оболочках.

По этиологии различают следующие типы менингитов:

- ▶ бактериальные (туберкулезный, сифилитический и др.);
- ▶ вирусные;
- ▶ грибковые.

Туберкулезный менингит

Туберкулезный менингит всегда вторичный, он развивается как осложнение туберкулеза другого органа, чаще легких, с последующей гематогенной диссеминацией и поражением мозговых оболочек.

Клиническая картина

Начало заболевания подострое, чаще ему предшествует продромальный период продолжительностью 2–3 нед. У больных диагностируют астенический синдром: повышенную утомляемость, ГБ, анорексию, бледность, потливость, субфебрилитет, слабость, изменение характера. На фоне ГБ нередко возникает рвота. Затем постепенно возникают незначительно выраженные менингеальные симптомы (ригидность шейных мышц, симптом Кернига и др.). Иногда больные предъявляют жалобы на нечеткость зрения или его снижение. Рано возникает поражение III и VI пар черепных нервов в виде двоения, небольшого птоза и косоглазия. В поздние сроки возможны парезы, параличи, афазия и другие очаговые симптомы поражения головного мозга. Подострое течение заболевания считают наиболее типичным. Переход от продромальных явлений к периоду оболочечных симптомов постепенный.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз устанавливают на основании анамнеза (контакт с больными туберкулезом), данных о туберкулезе внутренних органов и развитии неврологической симптоматики. Решающим считают исследование СМЖ. В СМЖ (при сохранении ее в пробирке в течение 12–24 ч) выпадает нежная фибриновая паутинообразная сеточка, начинающаяся от уровня жидкости и напоминающая опрокинутую елку. Микобактерии туберкулеза обнаруживают в этой жидкости в 2/3 случаев. Ликворное давление повышено до 300–400 мм вод.ст. Жидкость прозрачная или слегка опалесцирующая. Лимфоцитарный плеоцитоз до 600–800 в 1 мкл, содержание белка повышено до 2–3 г/л. Содержание глюкозы снижено до 0,3–0,15 г/л, хлоридов — до 5 г/л. В крови определяют повышение СОЭ и лейкоцитоз.

Дифференциальной диагностике способствует детальное цитологическое исследование ЦСЖ. Если туберкулезный менингит заподозрен клинически, а лабораторные данные не подтверждают этого, все равно необходимо немедленно начинать противотуберкулезное лечение.

Лечение

Используют различные сочетания противотуберкулезных средств. Первый вариант: изониазид по 10–15 мг/кг в сутки, стрептомицин по 0,75–1 г/сут в первые 2 мес при постоянном контроле функции слуха (токсическое действие на VIII пару черепных нервов), этамбутол по 15–30 мг/кг в сутки. Выраженность интоксикации при использовании этой триады относительно невысока, но и бактерицидное действие не всегда достаточно. Для его усиления препараты комбинируют с рифампицином в дозе 600 мг 1 раз в день (второй вариант). С целью максимального усиления бактерицидного эффекта (третий вариант) применяют пиразинамид в максимальной суточной дозе 20–35 мг/кг в сочетании с изониазидом и рифампицином. Однако при сочетании этих препаратов значительно возрастает риск гепатотоксического действия. Используют также комбинацию препаратов: парааминосалициловую кислоту (ПАСК*) до 12 г/сут (0,2 г/кг) дробными дозами через 20–30 мин после еды, запивая щелочными минеральными водами, стрептомицин и фтивазид в суточной дозе 40–50 мг/кг (по 0,5 г 3–4 раза в день).

В раннем периоде туберкулезного менингита (в течение 1–2 мес) целесообразно применение внутрь глюкокортикоидов для предотвращения спаечного процесса и связанных с ним осложнений. Лечение во фтизиатрическом стационаре должно быть длительным (около 6 мес) в сочетании с общеукрепляющими мероприятиями, усиленным питанием и санаторным лечением по окончании. Затем в течение нескольких месяцев больной должен принимать изониазид. Общая длительность лечения 12–18 мес.

Прогноз

При своевременно начатом и адекватном лечении благоприятный исход наступает у 90–95% заболевших. При запоздалой диагностике (после 18–20-го дня болезни) прогноз плохой. Иногда возникают осложнения (эпилептические припадки, гидроцефалия, нейроэндокринные расстройства) и рецидивы инфекционного процесса.

Вирусные менингиты

Острый серозный менингит вызывают различные вирусы. Наиболее часто возбудителями серозных менингитов бывают вирус эпидемического паротита и группа энтеровирусов. Возбудителя инфекционного серозного менингита выявляют при вирусологическом исследовании; для диагностики применяют также серологические методы.

Острый лимфоцитарный хориоменингит

Вызывает фильтрующийся вирус. Основной резервуар вируса — серые домовые мыши, выделяющие возбудитель с носовой слизью, мочой и калом. Заражение человека происходит вследствие употребления загрязненных пищевых продуктов. Заболевание чаще бывает спорадическим, но возможны и эпидемические вспышки.

Клиническая картина

Инкубационный период длительностью от 6 до 13 дней. Возможен продромальный период (разбитость, слабость, катаральное воспаление верхних дыхательных путей), после которого температура тела внезапно возрастает до 39–40 °С, и в течение нескольких часов диагностируют выраженный оболочечный синдром с сильными ГБ, повторной рвотой и нередко с расстройствами сознания. Иногда обнаруживают застойные изменения на глазном дне. В первые дни болезни можно наблюдать преходящие парезы глазных и мимических мышц. СМЖ прозрачная, давление значительно повышено, плеоцитоз до нескольких сотен клеток в 1 мкл, обычно лимфоцитарный. Содержание белка, глюкозы и хлоридов в СМЖ в пределах нормы. Нередко бывают гриппоподобные формы, синдромы энцефалита, энцефаломиелита, полирадикулоневрита и висцеральные проявления инфекции, которые могут предшествовать развитию менингита. Температурная кривая двухволновая; начало второй волны совпадает с появлением менингеальных симптомов.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Дифференцировать заболевание следует от туберкулезного менингита, а также от других острых менингитов, вызванных вирусами гриппа, паротита, клещевого энцефалита, полиомиелита, вирусами Коксаки, ЕСНО, герпеса. В основе дифференциальной диагностики лежат клинические данные, эпидемиологические сведения и методы вирусологических исследований (иммунофлюоресценция и др.). Этиологическую диагностику осуществляют путем выделения вируса, а также реакции нейтрализации и реакции связывания комплемента.

Лечение

Одним из направлений специфической терапии вирусных нейроинфекций следует считать воздействие непосредственно лишенный защитной оболочки на вирион в стадии активного размножения, ферментами, расщепляющими нуклеиновую кислоту вируса и тормозящими его дальнейшую репликацию.

Противовирусные средства

Имеется широкий спектр специфических противовирусных препаратов. Продолжительность курса составляет чаще 10–14 дней. Назначают симптоматические средства (анальгетики, седативные препараты, снотворные), витамины, общеукрепляющие препараты.

Профилактика

Противоэпидемические мероприятия проводят в соответствии с особенностями этиологии и эпидемиологии менингита. При возникновении острого лимфоцитарного хориоменингита основное внимание уделяют борьбе с грызунами в жилых и служебных помещениях, при других формах — предупреждению новых случаев заболевания с учетом путей распространения инфекции.

11.3. ЭНЦЕФАЛИТЫ

Энцефалит — воспалительное заболевание головного мозга, вызываемое вирусами или другими инфекционными агентами. В настоящее время энцефалитом называют инфекционные и аутоиммунные воспалительные заболевания головного мозга.

Классификация

Существует несколько классификаций энцефалитов, основанных на различных принципах. Основной считают классификацию, отражающую этиологический фактор, от которого зависят как клинические проявления, так и особенности течения заболевания. Энцефалитам, вызванным нейротропными вирусами, свойственны следующие характеристики:

- ▶ эпидемичность;
- ▶ контагиозность;
- ▶ сезонность;
- ▶ климатогеографические особенности распространения.

По распространенности патологического процесса выделяют энцефалиты:

- ▶ лейкоэнцефалиты с преимущественным поражением белого вещества (группа подострых прогрессирующих лейкоэнцефалитов);
- ▶ полиоэнцефалиты с преобладанием поражения серого вещества (острый полиомиелит, эпидемический летаргический энцефалит и др.);
- ▶ панэнцефалиты с диффузным поражением нервных клеток и проводящих путей головного мозга (клещевой, комариный, австралийский, американский и др.).

В зависимости от преимущественной локализации энцефалиты разделяют на следующие типы:

- ▶ полушарные;
- ▶ стволовые;
- ▶ мозжечковые;
- ▶ мезэнцефальные;
- ▶ диэнцефальные.

Часто наряду с веществом головного мозга поражены и некоторые отделы спинного мозга; в этих случаях говорят об энцефаломиелите.

Энцефалиты по распространенности могут быть:

- ▶ диффузными;
- ▶ очаговыми.

По характеру экссудата:

- ▶ гнойными;
- ▶ негнойными.

Классификация энцефалитов

- ▶ Энцефалиты первичные (самостоятельные заболевания).
 - Вирусные.
 - Арбовирусные, сезонные, трансмиссивные:
 - клещевой весенне-летний;
 - комариный японский;

- австралийский долины Муррея;
- американский Сент-Луис.
- Вирусные без четкой сезонности (полисезонные):
 - энтеровирусные Коксаки и ЕСНО;
 - герпетический;
 - при бешенстве;
 - ретровирусные (первичный энцефалит при нейроСПИДе, HTLV-I миелопатия и др.).
- Вызванные неизвестным вирусом:
 - эпидемический (Экономо).
- Микробные и риккетсиозные:
 - при нейросифилисе;
 - при сыпном тифе;
 - нейроборрелиоз (болезнь Лайма).
- ▶ Энцефалиты вторичные.
 - Вирусные:
 - при кори;
 - при ветряной оспе;
 - при краснухе;
 - паповавирусные [прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ)];
 - цитомегаловирусные и другие энцефалиты при нейроСПИДе.
 - Поствакцинальные (коклюшно-дифтерийно-столбнячная, оспенная, антирабическая вакцины).
 - Микробные и риккетсиозные:
 - стафилококковый;
 - стрептококковый;
 - малярийный;
 - токсоплазмозный.
- ▶ Энцефалиты, вызванные медленными инфекциями.
 - Подострый склерозирующий панэнцефалит.
 - Прионные заболевания (болезнь Кройтцфельдта–Якоба, Куру и др.).

Патогенез

Пути проникновения вируса в организм различны. Путь распространения чаще всего гематогенный. При комарином и клещевом энцефалитах вирус, попадая при укусе в сосудистое русло, поступает с током крови в различные органы, в том числе и в мозг. В головном мозге наиболее ранимыми бывают структуры на дне III желудочка, подкорковые узлы, кора большого мозга, клеточные образования в мозговом стволе и спинном мозге. Возможны также контактный, алиментарный, воздушно-капельный пути передачи инфекции от человека или от животного человеку.

Нейротропные вирусы имеют сродство (тропизм) к нервной ткани, что обеспечивают специфические рецепторы структуры вируса. Проявления заболевания, тяжесть и особенности его течения зависят от способности

организма отвечать на воздействие инфекционного агента, а также от биологической природы вируса. Иммунный ответ определяет ряд факторов, в том числе антигенные свойства вируса, генетически детерминированная сила иммунного ответа макроорганизма, его реактивность в данный момент. В этом ответе участвуют механизмы клеточного (Т-клетки, естественные киллеры, макрофаги и т.д.) и гуморального (плазматические антитела (АТ)-образующие клетки, система комплемента, АТ-зависимые цитотоксические клетки, иммуноглобулины классов М, G, А и пр.) иммунитета. Возможны перекрестные реакции на антигены инфекционного агента и антигены ткани мозга. Большое значение имеют цитокины, например, интерфероны, продуцируемые иммунными клетками. Различные интерфероны выступают как иммунорегуляторами, так и одними из наиболее эффективных факторов неспецифической противовирусной защиты, блокирующими репликацию вируса. Патогенез энцефалитов определяют, кроме непосредственного разрушения нейронов вирусом, токсическое действие, а также неспецифические изменения: поражение сосудистой стенки с повышением ее проницаемости, развитие отека, ликвородинамических нарушений.

Клиническая картина

Симптомы энцефалитов могут быть различны в зависимости от характера возбудителя и локализации патологического процесса. Вместе с тем есть общие клинические симптомы этой группы заболеваний. Продолжительность продромального периода, свойственного всем инфекционным заболеваниям, — от нескольких часов до нескольких дней, проявляется повышением температуры тела, симптомами поражения верхних дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта (синдром инфекционного заболевания).

Общемозговые симптомы включают ГБ, обычно в области лба и глазниц, рвоту, светобоязнь. Возможны нарушения сознания от вялости, сонливости до комы. Очаговые симптомы поражения головного мозга зависят от локализации патологического процесса. Их можно охарактеризовать симптомами выпадения функций (парезы конечностей, афазия и др.) и раздражения коры больших полушарий (эпилептические припадки).

Помимо типичных вариантов энцефалита встречаются формы:

- ▶ асимптомные abortивные;
- ▶ молниеносные.

Асимптомные формы протекают с преобладанием инфекционных симптомов при незначительной выраженности неврологических расстройств: умеренной ГБ нерезко выраженных преходящих эпизодах диплопии, головокружения, парестезий и др. При abortивной форме неврологические признаки отсутствуют, заболевание протекает с симптомами острой респираторной или гастроинтестинальной инфекции. На фоне умеренной ГБ, невысокой температуры может возникнуть ригидность шейных мышц, что требует проведения люмбальной пункции для уточнения патологического процесса.

Длительность молниеносной формы заболевания — от нескольких часов до нескольких дней с летальным исходом. В этих случаях болезнь начинается с высокой температуры, интенсивной диффузной ГБ. Быстро наступает нарушение сознания, больные впадают в коматозное состояние. Выражена ригидность шейных мышц. Смерть происходит от бульбарных нарушений или вследствие сердечной недостаточности при явлениях отека мозга.

Диагностика

Наиболее важным и диагностически ценным остается исследование СМЖ, в которой обнаруживают лимфоцитарный плеоцитоз от 20 до 100 клеток в 1 мкл, умеренное увеличение содержания белка. Жидкость вытекает под повышенным давлением. В крови отмечают лейкоцитоз, повышение СОЭ. При КТ или МРТ можно выявить очаговые изменения, картину объемного процесса при геморрагических энцефалитах. При исследовании глазного дна иногда наблюдают застойные диски зрительных нервов.

Этиологический диагноз основан на типичных клинических проявлениях и результатах бактериологических (вирусологических) и серологических исследований.

В некоторых случаях вирус можно выделить из СМЖ и других сред, чаще выявляют антигены вируса и/или специфические АТ с помощью серологических реакций:

- ▶ реакции нейтрализации;
- ▶ реакции связывания комплемента;
- ▶ реакции торможения гемагглютинации;
- ▶ иммуноферментными и радиоиммунными методами.

11.3.1. Первичные энцефалиты

Клещевой энцефалит

Заболевание вызывает арбовирус, входящий в семейство *Flaviviridae*. На территории России выявлено пять антигенных вариантов (подтипов) вируса клещевого энцефалита. Вирус хорошо сохраняется при низких температурах, его легко разрушает нагревание выше 70 °С. Переносчиками вируса считают иксодовых клещей (*Ixodes persulcatus*, *I. ricinus*). Весенне-летняя сезонность заболевания обусловлена биологией клещей, широко распространенных в это время.

Патогенез

Вирус попадает в организм человека двумя путями: при укусе клеща или при употреблении в пищу сырого молока, а также продуктов, приготовленных из молока зараженных коров и коз. При укусе клеща вирус сразу попадает в кровь. При обоих способах заражения вирус проникает в ЦНС вследствие гематогенной диссеминации и вiremии. Инкубационный период при укусе клеща длится 8–20 дней, при алиментарном способе заражения — 4–7 дней. Его длительность и тяжесть заболевания зависят от количества и вирулентности вируса, а также от иммунореактивности организма

человека. Многочисленные укусы клещей опаснее единичных. Течение и форма заболевания зависят от географических особенностей. Так, клещевой энцефалит на Дальнем Востоке, в Сибири, на Урале протекает значительно тяжелее, чем в западных областях России, странах Прибалтики и Восточной Европы.

Клиническая картина

При всех клинических формах заболевание манифестирует остро, с общемозговой симптоматики. Возможны желудочно-кишечные расстройства (жидкий стул, боли в животе), реже катаральные явления (боль в горле). Самую высокую температуру отмечают на 2-е сутки заболевания, она может оставаться высокой еще в течение 5–8 дней. Однако в большинстве случаев температурная кривая двугорбая, с интервалом между первым и вторым подъемом 2–5 сут, последующим литическим снижением и длительным субфебрилитетом. Второй подъем температуры соответствует проникновению вирусов в ЦНС и развитию неврологических симптомов.

Неврологические симптомы клещевого энцефалита многообразны.

В зависимости от преобладания и выраженности тех или иных проявлений выделяют следующие формы:

- ▶ олиэнцефаломиелитическую;
- ▶ полиомиелитическую;
- ▶ менингеальную;
- ▶ менингоэнцефалитическую;
- ▶ энцефалитическую;
- ▶ стертую;
- ▶ полирадикулоневритическую.

Наиболее типична полиэнцефаломиелитическая форма, при которой на 3–4-й день болезни возникают вялые парезы или параличи мышц шеи, плечевого пояса, проксимальных отделов верхних конечностей (вследствие поражения клеток передних рогов шейных сегментов спинного мозга). Отмечают типичную картину «свисающей головы». Часто вялым параличам сопутствуют бульбарные нарушения вследствие поражения ядер черепных нервов в стволе мозга. Иногда бывает восходящий паралич Ландри с распространением патологического процесса с нижних конечностей на верхние, мышцы туловища, дыхательную мускулатуру, мышцы гортани.

Менингеальная форма характеризуется острым серозным менингитом с выраженными общемозговыми и менингеальными симптомами. Давление СМЖ повышено (до 500 мм вод.ст.), отмечают смешанный лимфоцитарно-нейтрофильный плеоцитоз (до 300 клеток в 1 мкл).

Энцефалитическая форма протекает с общемозговыми и очаговыми симптомами. В зависимости от преимущественной локализации патологического процесса возникают бульбарные, понтинные, мезэнцефалические, подкорковые, капсулярные, полушарные синдромы. Возможны нарушения сознания, эпилептические припадки.

При стертой форме возможны общеинфекционные симптомы без органических изменений в нервной системе. У части больных возможно появление менингеальных симптомов, но СМЖ обычно не изменена. Стертая форма клещевого энцефалита имитирует легкое интеркуррентное заболевание с катаральными явлениями и общим недомоганием.

Полирадикулоневритическую форму сопровождают признаки поражения корешков и периферических нервов.

Клещевой энцефалит имеет хроническое прогрессирующее течение, которое характеризуется кожевниковской эпилепсией. Клиническая картина включает постоянные миоклонические подергивания в определенных группах мышц; на этом фоне периодически возникают генерализованные эпилептические припадки с клонико-тоническими судорогами и потерей сознания.

Наряду с кожевниковской эпилепсией прогрессирующее течение наблюдают и при полиомиелитической форме клещевого энцефалита. Нарастают вялый парез и атрофия мышц, или появляются новые парезы в разные сроки после острой фазы заболевания.

Течение и прогноз

Симптомы болезни нарастают в течение 7–10 дней. Затем очаговые симптомы начинают ослабевать, постепенно исчезает общемозговая и менингеальная симптоматика. При менингеальной форме выздоровление наступает через 2–3 нед без последствий. При полиомиелитической форме восстановление нарушенных функций происходит медленно. Период восстановления может занимать 2–3 года. Наиболее тяжелое течение наблюдают при менингоэнцефалитической форме с бурным началом, быстро наступающим состоянием комы и летальным исходом. Высокую летальность отмечают при энцефалитической и полиомиелитической формах с бульбарными нарушениями.

В последние десятилетия течение клещевого энцефалита изменилось. Тяжелые формы стали наблюдаться значительно реже. Преобладают менингеальные и стертые формы с благоприятным исходом.

Диагностика и дифференциальная диагностика

В диагностике клещевого энцефалита большое значение приобретают анамнестические данные: пребывание в эндемическом очаге, заболевание в весенне-летний период, укус клеща. Однако не всякое заболевание, возникшее после такого укуса, представляет энцефалит. Только 0,5–5% всех клещей бывают носителями вирусов. Точная диагностика заболевания возможна с помощью реакции связывания комплемента, реакции нейтрализации и реакции торможения гемагглютинации. Определенное диагностическое значение имеет выделение вируса из крови и СМЖ (возможное уже с первых дней заболевания) с его идентификацией на животных. Реакция связывания комплемента дает положительный результат с 2-й недели болезни, реакция нейтрализации — с 8–9-й недели. Важно также нарастание титра противовирусных АТ на 3–4-й неделе заболевания. Иммунитет после

перенесенного клещевого энцефалита стойкий, вируснейтрализующие АТ выявляют в крови в течение многих лет. В крови отмечают лейкоцитоз, повышение СОЭ, в СМЖ — увеличение содержания белка до 1 г/л, лимфоцитарный плеоцитоз.

Дифференцировать клещевой энцефалит следует от различных форм серозного менингита, сыпного тифа, японского комариного энцефалита (на Дальнем Востоке), острого полиомиелита. Дифференциальная диагностика с последним у детей может представлять значительные трудности, особенно при полиомиелитической форме энцефалита. Следует обратить внимание на локализацию процесса, которая при энцефалите соответствует шейным сегментам спинного мозга, а при полиомиелите — поясничным сегментам с соответствующей локализацией парезов. При клещевом энцефалите отсутствует типичная для полиомиелита «мозаичность» клинических симптомов.

Профилактика

Проводят мероприятия по уничтожению клещей и грызунов в эндемических очагах, иммунизацию населения, применяют специальную одежду для предупреждения контактов с клещами.

Для вакцинации местного населения и лиц, направляемых на работу в эндемические очаги, применяют тканевую культуральную вакцину. Иммунизацию проводят троекратно с последующей ревакцинацией через 4 и 12 мес.

Двухволновой вирусный менингоэнцефалит

Заболевание вызывает один из штаммов вируса клещевого энцефалита. Заражение обычно происходит алиментарным путем при употреблении молока от инфицированных животных. Переносчиком заболевания служат, как и при клещевом энцефалите, иксодовые клещи. Болезнь распространена в районах, эндемичных по клещевому энцефалиту. Двухволновому менингоэнцефалиту так же, как и клещевому, свойственны сезонность (весенне-летний период) и небольшие эпидемические вспышки. Инкубационный период обычно длится 8—20 дней при укусах клеща и 4—7 дней при алиментарном пути заражения.

Клиническая картина, течение и прогноз, профилактика такие же, как и при клещевом энцефалите.

Японский комариный энцефалит

Японский комариный энцефалит (энцефалит В, энцефалит Приморского края) распространен в Приморском крае, Японии, северных районах Китая.

Этиология и эпидемиология

Вызывает фильтрующийся нейротропный вирус. Резервуаром в природе выступают комары, способные к его трансвариальной передаче. Сезонность заболевания совпадает с усилением вылова комаров. Болезнь протекает в виде эпидемических вспышек: в Японии — в летние месяцы, в Приморье — только осенью. Заболевание передается исключительно при укусе комара.

Продолжительность инкубационного периода — от 5 до 14 дней. В организме распространение вируса происходит гематогенным путем.

Клиническая картина

Заболевание манифестирует внезапно, с острого повышения температуры до 40 °С, резкой головной боли, рвоты. Изредка есть короткий (1–2 дня) продромальный период, сопровождаемый недомоганием и общей слабостью. Отмечают значительную выраженность общеинфекционных симптомов. С первых дней болезни к общеинфекционным и токсическим симптомам присоединены резко выраженные менингеальные знаки, расстройства сознания (сопор и кома). В некоторых случаях наблюдают бред, галлюцинации, психомоторное возбуждение. Отмечают пластическую гипертонию мышц, тонические и клонические судороги, гемипарезы или монопарезы с патологическими рефлексам и клонусами.

В зависимости от преобладания того или иного синдрома выделяют формы:

- ▶ менингеальную;
- ▶ судорожную;
- ▶ бульбарную;
- ▶ гемипаретическую;
- ▶ гиперкинетическую;
- ▶ летаргическую.

Течение и прогноз

Японский комариный энцефалит имеет тяжелое течение. Симптомы нарастают 3–5 сут. Температура тела держится от 3 до 14 дней и резко падает. Летальный исход отмечают в 40–70% случаев, обычно в первую неделю болезни и в более поздние сроки в результате присоединенных осложнений (отек легких). В благоприятных случаях возможно полное выздоровление.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагностическое значение имеют эпидемиологические данные, сезонность заболевания. Верификацию диагноза проводят посредством реакции связывания комплемента и реакции нейтрализации. Комплексы связывающие и нейтрализующие АТ появляются на второй неделе болезни. Иммуитет обычно стойкий, реакция нейтрализации у переболевших бывает положительной в течение многих лет. В СМЖ обнаруживают повышение содержания белка (от 0,5 до 2 г/л), лимфоцитарный плеоцитоз (от 50 до 600 клеток в 1 мкл). В крови с первых дней заболевания отмечают выраженный нейтрофильный лейкоцитоз ($12-18 \times 10^9/\text{л}$), повышение СОЭ.

Профилактика

Профилактические мероприятия заключаются в борьбе с комарами (осушение болот), индивидуальных и коллективных методах предупреждения укусов комаров.

Энцефалит, вызванный вирусом простого герпеса

Вирус простого герпеса относят к пантропным вирусам, способным поражать различные органы и системы (кожа, слизистые оболочки, нервная

система, печень, сосудистая стенка). Наиболее часто энцефалит вызывает вирус простого герпеса 1-го типа, реже 2-го. Вирус простого герпеса устойчив к воздействию низких температур, но инактивирование происходит при 37 °С в течение суток. Вирусы разрушает действие спирта, эфира, ультрафиолетового и рентгеновского излучений.

Пути заражения различны:

- ▶ воздушно-капельный;
- ▶ контактный;
- ▶ половой;
- ▶ вертикальный (от матери к плоду).

Вирус проникает в ЦНС следующими путями:

- ▶ гематогенным;
- ▶ лимфогенным;
- ▶ нейрональным.

Вирусу свойственны длительная персистенция в организме и способность периодически активизироваться под действием неспецифических факторов.

Клиническая картина

Заболевание манифестирует остро, с повышения температуры. Быстро возникают менингеальные симптомы, часто — эпилептические припадки. Очаговые симптомы характеризуются моно- и гемипарезами, гиперкинезами. Течение обычно тяжелое. Летальность значительно выше, чем при других вирусных заболеваниях ЦНС. В редких случаях возможно полное выздоровление без последствий. В большинстве случаев у перенесших герпетический энцефалит сохранены очаговые симптомы, при ЭЭГ отмечают гигантские медленные волны.

Наиболее тяжелой формой считают острый некротический энцефалит с геморрагическим компонентом, при котором поражена кора и белое вещество, преимущественно в лобно-медиальных отделах височной доли. Острое и быстрое развитие симптомов обуславливает тяжелое состояние пациента, при этом отек головного мозга может сопровождать вторичная стволовая симптоматика.

Другие формы герпетического энцефалита следующие:

- ▶ менингоэнцефалитическая;
- ▶ панэнцефалитическая;
- ▶ стволовая;
- ▶ энцефаломиелитическая.

В литературе описан прогрессирующий хронический герпетический энцефалит, преимущественно у пожилых людей. Клинические симптомы разнообразны: неадекватное поведение, дезориентация, атаксия, миоклонусы, нарушение сна и прогрессирующая деменция.

Диагностика

Диагноз подтверждают серологические реакции и метод иммунофлюоресцирующих АТ. КТ/МРТ уже в ранние сроки позволяют выявить зоны

патологически пониженной плотности (интенсивности) в веществе головного мозга. Часто в ткани мозга выявляют мелкие кровоизлияния из-за поражения сосудов. В СМЖ обнаруживают плеоцитоз с преобладанием лимфоцитов (до нескольких сотен клеток в 1 мкл), увеличение содержания белка (до 2–3 г/л), легкую ксантохромную или небольшую примесь эритроцитов. Выявить вирус в СМЖ обычно не удается.

Эпидемический летаргический энцефалит Экономо

Эпидемический летаргический энцефалит Экономо впервые был зарегистрирован в 1915 г. в виде эпидемии, в последующие годы заболевание встречали спорадически. Возбудитель эпидемического энцефалита не уточнен.

Клинически и патоморфологически эпидемический энцефалит можно разделить на следующие стадии:

- ▶ острую;
- ▶ хроническую.

Острой стадии свойственны проявления воспалительного процесса, хронической — дегенеративного процесса. Острая и хроническая стадии эпидемического энцефалита разделены промежутком от нескольких месяцев до 5–10 лет.

Патоморфология

При эпидемическом энцефалите происходит поражение базальных ядер и ствола мозга. В хронической стадии наиболее выраженные изменения локализованы в черном веществе и бледном шаре. В этих образованиях отмечают необратимые дистрофические изменения ганглиозных клеток. На месте погибших клеток сформированы глиозные рубцы.

Клиническая картина

Классическая форма эпидемического энцефалита в острой стадии манифестирует с общеинфекционных симптомов. Возможны симптомы поражения верхних дыхательных путей. Лихорадочный период протекает в среднем около 2 нед. В этот период диагностируют неврологические симптомы, которые могут быть весьма разнообразны. На первом плане стоят патогномоничные нарушения сна в виде патологической сонливости. Больного можно разбудить, но он тут же опять засыпает, причем в любой позе и в не подходящей для сна ситуации. Избыточный, непреодолимый сон может продолжаться 2–3 нед, а иногда и дольше. Несколько реже при эпидемическом энцефалите наблюдают патологическую бессонницу. Возможно извращение смены сна и бодрствования: больной спит днем и не засыпает ночью.

Вторым признаком острой стадии эпидемического энцефалита бывает поражение крупно- и мелкоклеточных ядер глазодвигательных, реже отводящих нервов. При этом заболевании глазодвигательный нерв никогда не вовлечен в процесс целиком: нарушена функция отдельных мышц, иннервируемых этим нервом. У больных можно отметить птоз (одно- или двусторонний), диплопию, анизокорию, паралич взора (чаще вертикальный), отсутствие реакции зрачков на конвергенцию и аккомодацию при живой реакции на свет (обратный синдром Аргайла Робертсона).

Несколько реже, чем глазодвигательные нарушения, наблюдают вестибулярные расстройства в виде головокружения, сопровождаемого тошнотой и рвотой. В неврологическом статусе выявляют горизонтальный и ротаторный нистагм, головокружение. Часто бывают вегетативные симптомы: гиперсаливация, гипергидроз, гиперпродукция секрета слюнных желез, лабильность вазомоторных реакций.

В современных условиях эпидемический энцефалит протекает атипично, в основном abortивно, имитируя острую респираторную инфекцию. На этом фоне могут возникать кратковременные расстройства сна (сонливость или бессонница), эпизоды диплопии, вегетативная дисфункция, гиперкинезы (тики в мышцах лица и шеи), нерезко выраженные преходящие глазодвигательные нарушения.

Выделяют следующие формы:

- ▶ вестибулярную;
- ▶ нарколептическую;
- ▶ эпилептиформную;
- ▶ эпидемическую икоту (эпизодически возникающая в течение нескольких дней миоклоническая судорога мышц диафрагмы).

Наиболее частое клиническое проявление хронической стадии эпидемического энцефалита — синдром паркинсонизма: бедность и замедленность движений, амимия, монотонная, маловыразительная речь, про-, латеро- и ретропульсии, склонность к сохранению приданной позы, выпадение содружественных, индивидуализирующих моторику движений, парадоксальные кинезии. Отмечают потерю интереса к окружающему, замедленность психических процессов, назойливость. В этих двигательных расстройствах значительную роль играют нарушения тонуса, который обычно диффузно повышен по пластическому типу (экстрапирамидная ригидность), отмечают феномен «зубчатого колеса». Олиго- и брадикинезия сочетаются с характерным ритмичным мелкокоразмашистым тремором по типу «счета монет». Гиперкинезы в хронической стадии эпидемического энцефалита могут протекать с блефароспазмом, судорогой взора (окулогирные кризы). Для паркинсонизма типичны секреторные и вазомоторные нарушения (гиперсаливация, сальность кожи, гипергидроз).

В хронической стадии эпидемического энцефалита наряду с синдромом паркинсонизма можно диагностировать эндокринные расстройства в виде адипозогенитальной дистрофии, инфантилизма, нарушения менструального цикла, ожирения или кахексии, гипертиреозидизма, несахарного диабета. Обычно нарастают изменения характера, эмоционально-волевой сферы. Особенно выражены изменения психики у детей (повышенный эротизм, агрессивность, антисоциальное поведение, болезненная педантичность, вечерние приступы психомоторного возбуждения).

Течение и прогноз

Острая стадия эпидемического энцефалита может длиться от 2—4 дней до 4 мес, иногда заканчиваясь полным выздоровлением. Летальный исход

наблюдает в 30% случаев. У 35–50% больных острая стадия переходит в хроническую. Нередко симптомы, свойственные хронической стадии, возникают без предшествующей четко выраженной острой стадии. Течение эпидемического энцефалита в хронической стадии длительное, прогрессирующее. Неврологические синдромы, в частности паркинсонизма, постепенно нарастают, хотя на какое-то время состояние может стабилизироваться. Смерть обычно наступает от интеркуррентных заболеваний или истощения.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Основанием для установления диагноза эпидемического энцефалита служит сочетание нарушений сна с психосенсорными расстройствами и симптомами ядерного поражения глазодвигательных нервов. Особенно важно появление этих симптомов на фоне повышения температуры и проявлений инфекционного заболевания, а также сочетания лихорадки, сонливости и глазодвигательных нарушений. В СМЖ в острой стадии у большинства пациентов отмечают плеоцитоз (в основном лимфоцитарный) — 40 клеток в 1 мкл, небольшое увеличение содержания белка и глюкозы. В крови обнаруживают лейкоцитоз с увеличением числа лимфоцитов и эозинофилов, повышение СОЭ.

Дифференцировать острую стадию эпидемического энцефалита следует от серозного менингита, при котором преобладает менингеальный синдром, имеется значительный плеоцитоз в СМЖ. Диагноз хронической стадии эпидемического энцефалита основан на синдроме паркинсонизма, эндокринных расстройствах центрального генеза, изменениях психики, прогрессирующих нарушениях, особенно в сочетании с остаточными явлениями острой стадии (птоз, недостаточность конвергенции и аккомодации).

11.3.2. Вторичные энцефалиты

Поствакцинальные энцефалиты

Патогенез

Могут возникать после противооспенной, антирабической прививок, введения вакцин против кори, дифтерии, столбняка. В основе поствакцинальных энцефалитов лежит перекрестная аутоиммунная реакция на антигены вакцины и антигены мозга, морфологически выражаемая в воспалительном поражении мозговых сосудов и окружающего вещества мозга с формированием множественных периваскулярных и прежде всего перивезикулярных инфильтратов, диапедезных кровоизлияний, развитием отека. Процесс локализован преимущественно в белом веществе головного и спинного мозга, его сопровождает образование очагов демиелинизации. Морфологически поствакцинальные энцефалиты — лейкоэнцефалиты.

Клиническая картина

Диагностируют общемозговую, общеинфекционную, очаговую симптоматику и изменения в ликворе. Энцефалит после антирабических прививок

может манифестировать в виде острого энцефаломieloполирадикулоневрита, способного быстро прогрессировать и закончиться летально вследствие бульбарных расстройств. Чаще бывает благоприятное течение, в большинстве случаев наступает полное выздоровление. Иногда некоторое время отмечают парезы и параличи, которые постепенно регрессируют.

Диагностика

При КТ и МРТ выявляют обширные многоочаговые изменения в белом веществе больших полушарий, мозжечке, стволе. Диагностике могут способствовать серологические исследования.

Лечение

Применяют кортикостероиды (метилпреднизолон по 1 г на 200–400 мл изотонического раствора натрия хлорида внутривенно, всего 3–5 введений), плазмаферез, в тяжелых случаях — цитостатики. Также назначают десенсибилизирующие лекарственные средства, дегидратирующие, противосудорожные, жаропонижающие препараты.

Коревой энцефалит

Одно из наиболее тяжелых осложнений кори по природе относят к инфекционно-аутоиммунным энцефалитам.

Клиническая картина

Коревой энцефалит бывает острым, чаще на 3–5-й день после появления сыпи. Температура к началу энцефалита может уже нормализоваться, и нередко происходит новый резкий подъем ее до высокого уровня. В тяжелых случаях наблюдают психомоторное возбуждение, галлюцинации, состояние комы. Иногда возникают генерализованные эпилептические припадки. Выявляют менингеальный синдром, очаговые симптомы — парезы, координаторные нарушения, гиперкинезы, поражение II, III и VI черепных нервов, проводниковые расстройства чувствительности, нарушение функций тазовых органов. В СМЖ нередко увеличено содержание белка, определяют лимфоцитарный плеоцитоз (50–200 клеток в 1 мкл). Течение тяжелое, летальность достигает 25%. Тяжесть энцефалита не зависит от течения кори.

Энцефалит при ветряной оспе

Тяжелое инфекционно-аутоиммунное заболевание, в происхождении которого большое значение имеют перекрестные реакции иммунной системы на вирусные и собственные антигены.

Клиническая картина

Развивается на 3–7-й день после появления высыпаний, реже в более поздние сроки или в доэкзаптемный период. Отмечают гипертермию, нарушение сознания, менингеальные симптомы, пирамидные и экстрапирамидные расстройства. Рано выявляют признаки отека мозга. Давление СМЖ повышено, увеличено содержание белка, отмечают лимфоцитарный плеоцитоз до 100–200 клеток в 1 мкл, но в редких случаях возможен высокий нейтрофильный цитоз в СМЖ. Течение благоприятное, но в некоторых случаях очень тяжелое, с летальным исходом или стойким неврологическим дефицитом (парезы, гиперкинезы).

Гриппозный энцефалит

Вызывают вирусы гриппа А1, А2, А3, В. Патогенетическими механизмами при гриппозной инфекции выступают нейротоксикоз и дисциркуляторные явления в головном мозге. Вирус тропен к эндотелию сосудов, с чем связана особенность клинических проявлений.

Клиническая картина

Энцефалит диагностируют чаще в конце заболевания или через 1–2 нед после него. Повышена температура, возникают общемозговые симптомы (ГБ, рвота, головокружение), негрубо выражены менингеальные симптомы. На этом фоне отмечают признаки очагового поражения мозга, выраженные также нерезко. Возможно поражение ПНС в виде невралгии тройничного и большого затылочного нервов, пояснично-крестцового и шейного радикулита, поражения симпатических узлов. В крови определяют лейкоцитоз или лейкопению. В СМЖ — умеренный плеоцитоз (50–100 лимфоцитов в 1 мкл) и увеличение содержания белка; ликворное давление повышено. Течение благоприятное. Длительность заболевания — от нескольких дней до месяца и, как правило, возможно полное выздоровление.

В острый период заболевания гриппом возможно развитие тяжелого поражения нервной системы — геморрагического гриппозного энцефалита. Заболевание начинается апоплектиформно, со значительного повышения температуры, озноба, нарушения сознания, вплоть до комы. Часты эпилептические припадки. Очаговые симптомы отличает значительный полиморфизм. В СМЖ обнаруживают следы крови, после центрифугирования ликвор остается ксантохромным. После выздоровления часто сохранены выраженные неврологические расстройства.

Ревматический энцефалит

Инфекционно-аутоиммунное заболевание, при котором наряду с поражением суставов и сердца в процесс вовлечена ЦНС, а также мелкие церебральные артерии с развитием фиброза и гиалиноза. При ревматическом энцефалите возникает диффузное поражение коры большого мозга, подкорковых узлов, ствола и оболочек мозга.

Клиническая картина

Начало заболевания острое, с общеинфекционными симптомами. Впоследствии присоединяются очаговые нарушения: корковые, капсулярные, стволовые, гипоталамические или стриарные. Наблюдаются гиперкинезы: хорею, хореоатетоз, миоклонию, тики, торсионную дистонию. Диагностика основана на данных анамнеза (ангина, полиартрит, ревматический эндокардит или миокардит, рецидивы заболевания, склонность к гиперергическим реакциям, стойкий субфебрилитет), изменениях крови (лейкоцитоз, повышение СОЭ).

Ревматический энцефалит у детей возможен после периода недомогания, во время которого они жалуются на ГБ, утомляемость, двоение в глазах, головокружение; наблюдают расстройства сознания, галлюцинации — слуховые,

зрительные (перед глазами проходят тени, фигуры), обонятельные. Иногда диагностируют эмоциональные и психические расстройства.

Проявлением ревматического энцефалита служит малая хорей. Диагностируют у детей, чаще у девочек, после перенесенной ангины. Воспалительные и дегенеративные изменения преобладают в полосатом теле (скорлупа, хвостатое ядро) и lyonсовом теле, в области верхних ножек мозжечка. Сначала появляются эмоциональные нарушения: дети капризные, раздражительные, иногда наблюдают бессонницу. Отмечают излишнюю жестикуляцию и гримасы, дети усиленно размахивают руками при ходьбе, делают причудливые движения пальцами. Хореатические движения беспорядочны, усилены при волнении и исчезают во сне. Наблюдают частое мигание, затруднение глотания, жевания, походки. Хореический гиперкинез может быть в сочетании с застыванием голени в положении разгибания (симптом Гордона). Температура субфебрильная. В крови лейкоцитоз и лимфоцитоз. Прогноз при своевременно проведенном лечении благоприятный.

Нейроборрелиоз (болезнь Лайма)

Вызывают спирохеты *Borrelia*, наиболее часто — *Borrelia burgdorferi*. Основными хозяевами и переносчиками возбудителя выступают клещи *Ixodes dammini*. Заболевание встречается в лесных зонах России, США, Канады, стран Западной Европы. После укуса клеща и проникновения возбудителя в типичных случаях диагностируют характерную кольцевидную эритему, выступающую над поверхностью кожи. Спирохета может сама поражать кожу, суставы, сердце и нервную систему, но чаще бывают аутоиммунные воспалительные реакции, которые запускает и поддерживает спирохета, даже иногда находясь в инкапсулированном состоянии.

Клиническая картина

При нейроборрелиозе поражения нервной системы могут быть минимальными, ограничены астеническим синдромом, а могут привести к развитию тяжелого энцефаломиелита или менингоорадикулита. На I стадии (мигрирующая кольцевидная эритема) отмечают транзиторное повышение температуры тела, которое может затем повторяться через 2–4 дня (интермиттирующая лихорадка), и протекать в сопровождении умеренной головной боли, тошноты, миалгий. На II стадии (поражение ЦНС) нарастают общемозговые симптомы вплоть до делирия или угнетения сознания. Возможно поражение подкорковых ганглиев с развитием стриарного и паллидарного синдромов, атаксии. Отмечают невропатию черепных нервов, особенно двустороннее поражение лицевого нерва, полирадикулоневриты. На III стадии диагностируют артриты, преимущественно крупных суставов. Особенно сложна для дифференциальной диагностики хроническая форма нейроборрелиоза, когда утрачена временная связь с укусом клеща. Наиболее частым клиническим синдромом хронического нейроборрелиоза выступает хронический энцефаломиелит, иногда напоминающий по течению РС, реже сосудистые поражения с ИИ и поражения ПНС — как полиневриты, так и мононевриты.

Диагностика

Основана на серологическом подтверждении присутствия спирохеты в организме. При активном процессе в I и II стадиях в сыворотке выявляют высокий титр АТ к *Borrelia burgdorferi*, затем, однако, их уровень может быть отрицательным. Возможно развитие перекрестных ложноположительных реакций на сифилис, и, наоборот, при сифилисе возможны ложноположительные реакции на боррелиоз. В СМЖ отмечают небольшой плеоцитоз. При МРТ можно выявить очаги повышенной интенсивности в подкорковом белом веществе, базальных ганглиях, сочетание сосудистых и демиелинизирующих очагов.

Лечение

Эффективно использование тетрациклина, доксициклина или моноциклина⁹, больших доз бензилпенициллина, цефалоспоринов III поколения (цефотаксим, цефтриаксон). Курс лечения составляет 2–4 нед.

Нейробруцеллез

Вызывают несколько видов грамотрицательных бактерий *Rubella*. Основным источником инфекции являются заболевшие животные (крупный и мелкий рогатый скот), представляющие естественный резервуар бруцелл в природе. Заражение происходит контактным, алиментарным, воздушно-капельным путями. Заболевают в основном лица, связанные с животноводством, а также употреблявшие непастеризованное молоко. Заболевание встречается на Урале, в Сибири, на Северном Кавказе. В организме бруцеллы распространяются гематогенно, лимфогенно, а также периневрально. Большую роль играют аутоиммунные реакции на антигены мозга.

Клиническая картина

Инкубационный период составляет в среднем 2–4 нед, но может быть значительно дольше. Начало болезни острое, с повышением температуры до 40 °С, ознобом, профузным потом, суставными и мышечными болями, бессонницей, ГБ, увеличением лимфатических узлов, гепатоспленомегалией. Лихорадка часто волнообразная (ундулирующая). Нередко диагностируют геморрагический диатез с петехиальной сыпью и носовыми кровотечениями, затем болезнь переходит в подострую и хроническую фазы с уменьшением инфекционных проявлений и доминированием в клинической картине симптомов поражения внутренних органов и суставов (артрит, тендовагинит, остеомиелит, миокардит и др.).

Поражение нервной системы может быть выявлено на разных этапах заболевания: в начальный (острый) период, доминируя над другими признаками бруцеллеза; в подострый период (после прекращения ундулирующей лихорадки), а также в стадии кажущегося выздоровления. Острые неврологические симптомы бывают вообще первыми клиническими проявлениями бруцеллеза. При бруцеллезе могут быть поражены все отделы нервной системы (ЦНС, ПНС и вегетативная). Иногда возникает бруцеллезный менингит с поражением черепных нервов (чаще VII и VIII). В СМЖ (нередко ксантохромном) обнаруживают лимфоцитарный

плеоцитоз, повышение содержания белка, глобулинов, снижение уровня глюкозы и хлоридов.

Бруцеллезный энцефалит характеризуется параличами конечностей, проводниковыми нарушениями чувствительности, гиперкинезами, расстройствами координации. Поражение ЦНС при бруцеллезе имеет полиморфную клиническую картину. Нередко наблюдают комбинированные поражения ЦНС с развитием менингоэнцефалита, энцефаломиелита, менингоэнцефаломиелорадикулита. К типичным неврологическим проявлениям бруцеллеза относят невралгии и невриты периферических и черепных нервов, радикулиты, плекситы (пояснично-крестцовый, плечевой), полиневриты, полирадикулоневриты. Поражение вегетативной нервной системы отмечают почти у всех больных бруцеллезом. Это гипергидроз, сухость кожи, отеки и акроцианоз, выпадение волос, ломкость ногтей, артериальная гипотензия, остеопороз, нарушение вегетативной иннервации внутренних органов вследствие поражения солнечного и брыжеечного вегетативных сплетений.

Диагностика

Для установления диагноза важны анамнестические данные (профессия больного, эпидемиологические особенности места жительства, контакт с животными). Имеют значение предшествующие периоды волнообразной лихорадки с интенсивными болями (мышечными, суставными, корешковыми, невралгическими, невритическими), увеличением лимфатических узлов, печени, селезенки, профузным потоотделением, выраженным астеническим синдромом. Диагноз бруцеллеза подтверждают положительные результаты лабораторных исследований: реакции агглютинации Райта (титры 1:400 и выше), ускоренной реакции Хаддлсона, аллергической пробы Бюрне.

Дифференцировать нейробруцеллез следует в основном от других энцефалитов и полирадикулоневритов.

Лечение

При острых и подострых формах нейробруцеллеза назначают антибиотики (рифампицин, хлорамфеникол, ампициллин, тетрациклин, стрептомицин, эритромицин). В острой стадии и при менингите и энцефалите рекомендовано парентеральное введение антибиотиков. Лечение длительное, до 4–6 нед. При хронических формах бруцеллеза показана вакцина для профилактики бруцеллеза. Проводят симптоматическую терапию (обезболивающие, седативные, десенсибилизирующие, общеукрепляющие средства). При периферических поражениях нервной системы эффективна физиотерапия (ультравысокочастотное воздействие, парафиновые и грязевые аппликации, электрофорез новокаина и кальция).

Лептоспироз

Вызывает *Leptospira interrogans*. Заражение возможно от инфицированных домашних и диких (лисица, песец) животных. Наиболее распространен лептоспироз в южных регионах России. В патогенезе заболевания большое значение имеют аутоиммунные реакции.

Клиническая картина

Острая стадия протекает как респираторная вирусная инфекция, отмечают волнообразную лихорадку с миалгиями. В последующем в клинической картине могут преобладать симптомы поражения печени и почек. С 2–3-й недели присоединяется поражение нервной системы в виде энцефалита или энцефаломиеелита с вовлечением черепных нервов. Течение заболевания, как правило, благоприятное, иногда возможно спонтанное выздоровление. Но у больных с иммунодефицитом возможно крайне тяжелое течение лептоспирозного менингоэнцефалита.

Диагностика

Основана на характерной клинической картине и либо выявлении титра АТ выше 1:200 в реакции агглютинации с сывороткой, либо увеличении титра при повторном исследовании («вираж пробы»).

Лечение

Антибактериальная терапия эффективна при начале курса в первые 2–5 сут заболевания. Вводят бензилпенициллин в течение 7–10 сут.

Бешенство

Вызывает рабдовирус *Lyssavirus*. Основным источником заражения выступают инфицированные лисы, реже собаки, волки и ежи, к человеку вирус попадает со слюной при укусе зараженного животного. Заболевание распространено практически по всему миру, преимущественно в лесных районах Европы, Азии и Северной Америки. Морфологически представляет распространенный энцефаломиеелит. При микроскопическом исследовании в мозге выявляют патогномоничные цитоплазматические включения — тельца Бабеша—Негри.

Клиническая картина

После инкубационного периода от 2 до 8 нед (возможно до 6 мес) возникает тяжелое поражение ствола мозга. Длительность продромальной стадии — 48 ч, сопровождаются ее общая слабость, сонливость, ГБ, умеренная лихорадка, миалгии и парестезии, желудочно-кишечные расстройства. В дальнейшем температура может резко повышаться, нарастают общемозговые симптомы. Характерна водобоязнь (болезненные спазмы мышц глотки и гортани), вызванная дисфагией и гипервозбудимостью рецепторов мышц шеи, глотки и гортани. Нарастают симптомы поражения ствола мозга с нарушением функции различных черепных нервов, чаще IX–XII пар. Развитие бульбарных нарушений сопровождается угнетением сознания, вплоть до комы. Смерть наступает от дыхательных и сердечно-сосудистых нарушений. Диагностика основана на выявлении АТ в крови и ликворе.

Лечение

Экстренным и единственным методом лечения считают введение вакцины для профилактики бешенства и сыворотки. Рекомендуют обязательное проведение профилактических мер каждому укушенному. При отсутствии

лечения заболевание, как правило, заканчивается летально. Описаны единичные случаи выздоровления при интенсивной поддержке дыхания и тщательном уходе.

11.3.3. Подострые склерозирующие панэнцефалиты

В эту группу входят своеобразные формы хронических и подострых энцефалитов с прогрессирующим тяжелым течением:

- ▶ энцефалит с включениями Доусона;
- ▶ подострый склерозирующий лейкоэнцефалит Ван-Богарта;
- ▶ узелковый панэнцефалит Петте–Дёринга;
- ▶ подострый склерозирующий панэнцефалит Таришки.

Поскольку различия между ними в клинической и морфологической картине несущественны, в настоящее время их рассматривают как одно заболевание, чаще всего под названием «подострый склерозирующий панэнцефалит».

Этиология

У больных подострым склерозирующим панэнцефалитом в крови и СМЖ обнаруживают очень высокие титры противокоревых АТ (не отмечают даже у больных с острой коревой инфекцией). Выявлен также специфический иммуноглобулин, свойственный текущей коревой инфекции. В патогенезе заболевания играют роль аутоиммунные механизмы, а также приобретенный или врожденный дефект иммунной системы, способствующий воспалительному повреждению мозговой ткани.

Клиническая картина

Заболеванию подвержены дети и подростки в возрасте от 2 до 15 лет, иногда болезнь встречается и в зрелом возрасте.

В течении подострых склерозирующих энцефалитов выделяют три стадии. На I стадии ведущими симптомами выступают изменения личности, отклонения в поведении, нарастающие дефекты высших мозговых функций, разнообразные гиперкинезы, эпилептические судорожные и бессудорожные припадки. На II стадии нарастают экстрапирамидные нарушения тонуса и расстройства вегетативной регуляции, прогрессирует деменция, III стадия характеризуется кахексией и полной декортикацией.

Начало заболевания подострое, отмечают развитие симптомов, расцениваемых как неврастенические: рассеянность, раздражительность, утомляемость, плаксивость. Затем обнаруживают признаки изменения личности, отклонения в поведении. Больные равнодушны, теряют чувство дистанции, долга, правильности взаимоотношений. Начинают доминировать примитивные влечения: жадность, эгоистичность, жестокость. Одновременно появляются и медленно нарастают нарушения высших психических функций (афазия, аграфия, алексия, апраксия, агнозия).

Через 2–3 мес от начала заболевания выявляют гиперкинезы в виде миоклоний, торсионного спазма, гемибаллизма. В это же время возникают эпилептические припадки. По мере прогрессирования заболевания гиперкинезы

ослабевают, но начинают нарастать явления паркинсонизма и нарушения тонуса мышц, вплоть до децеребрационной ригидности. Наблюдаются непроизвольные смех и плач, внезапные вскрикивания («крик чайки»). Нередким симптомом бывает лобная атаксия. Экстрапирамидные расстройства обычно характеризуются выраженными вегетативными нарушениями — сальностью лица, слюнотечением, гипергидрозом, вазомоторной лабильностью, тахикардией, тахипноэ.

Поздние стадии болезни сопровождается нарастание двигательных расстройств (спастические монопарезы, гемипарезы и тетрапарезы, экстрапирамидные и мозжечковые нарушения) и корковых нарушений (сенсорная и моторная афазия, слуховая и зрительная агнозия). Прогрессируют кахексия и вегетативные нарушения.

Течение склерозирующих энцефалитов неуклонно прогрессирующее, и заболевание всегда заканчивается летально. Длительность заболевания составляет от 6 мес до 2–3 лет. Встречаются хронические формы с периодическими ремиссиями. Смерть наступает в состоянии полной обездвиженности, кахексии, деменции, чаще всего в эпилептическом статусе или вследствие пневмонии.

Диагностика

Встречают некоторые трудности диагностики на ранней стадии, когда эмоциональные расстройства расценивают как неврастению, истерию, шизофрению. В дальнейшем проводят дифференциальную диагностику с опухолью мозга. Следует учитывать диффузность поражения, отсутствие признаков внутричерепной гипертензии. При КТ и МРТ выявляют обширное поражение белого вещества, базальных ганглиев, диффузную корковую атрофию. Патогномонична картина при ЭЭГ с двусторонними разрядами медленной волновой активности (частотой 2–3 Гц). Диагноз подтверждают обнаружением высокого титра противокоревых АТ в крови и ликворе. Кроме того, в СМЖ повышено содержание иммуноглобулина G (IgG), олигоклональных иммуноглобулинов.

Прионные заболевания

Группа редких, смертельно протекающих нейродегенеративных заболеваний человека и животных. Синонимы: губчатая энцефалопатия, спонгиозная энцефалопатия, трансмиссивная энцефалопатия, трансмиссивная спонгиозная энцефалопатия.

В настоящее время у человека известны четыре заболевания, вызываемые прионами:

- ▶ болезнь Крейтцфельдта–Якоба;
- ▶ синдром Герстманна–Штраусслера–Шайнкера;
- ▶ фатальная семейная инсомния;
- ▶ Куру.

Классические прионные болезни человека делят на типы:

- ▶ спорадические;
- ▶ приобретенные;
- ▶ наследственные.

Этиология

В норме белок-прион (PrP) выступает структурной частью клеточных мембран и экспрессирует в основном в ЦНС. Нормальную форму прионного белка обозначают PrP^c, патологическую — PrP^{Sc}. В трехмерной структуре PrP^c преобладают α -спирали (около 45%), в трехмерной структуре PrP^{Sc} — β -форма (50%). Приобретение инфекционных свойств PrP связано с конформационным переходом α -спиралей в β -форму. Этот переход может происходить спонтанно, обуславливая спорадические случаи заболевания, или быть связан с мутациями в гене *Prnp*, локализованном на 21-й хромосоме. Также возможна передача при медицинских манипуляциях или через мясо больных животных (крупный рогатый скот, овцы). β -Форма устойчива к протеиназе К, что приводит к накоплению PrP^{Sc} внутри нейронов и нарушает их функционирование. Последующее накопление PrP^{Sc} связывают с его способностью трансформировать нормальный прионный белок (PrP^c) в его инфекционную форму за счет конформационных изменений. Биосинтез прионов — экспоненциальный процесс, в котором посттрансляционная конформация PrP^c — обязательный этап. PrP^{Sc} контагиозен независимо от причин его возникновения. При этом вещество головного мозга сохраняет контагиозность и после длительной консервации в формальдегиде (Формалин[®]).

Патогенез

В результате экспериментальных исследований установлено два этапа патогенеза прионных заболеваний: экстрацеребральный и церебральный. На первом этапе после интрацеребральной, интраперитонеальной или оральной инвазии PrP^{Sc} поступает в органы лимфатической системы, при этом в качестве переносчиков выступают лимфоциты, макрофаги, дендритные клетки. Возможно, часть инфицированных лимфоцитов и макрофагов проникает через ГЭБ, минуя лимфоидную ткань. В церебральном этапе важное место отводят нарушению утилизации PrP^{Sc} в нейроне в связи с его конформационным отличием от нормального прионного белка и приобретением нейротоксичных свойств. Инфекционный протеин откладывается в цитозоле клетки, в синапсах, что и обуславливает быстрое появление неврологического дефицита, особенно деменции.

Патоморфология

При прионных заболеваниях происходит так называемое губчатое (спонгиозное) перерождение с формированием большого количества вакуолей в нейронах и клетках глии. Поражены различные отделы мозга — кора больших полушарий, подкорковые ганглии, ствол, мозжечок. В этих областях возможна дегенерация нервных клеток и волокон, на месте которых распространен реактивный глиоз. В настоящее время под эгидой Всемирной организации здравоохранения патоморфологические критерии диагноза прионных болезней унифицированы. Ведущее значение имеет выявление иммуноцитохимическими методами отложений PrP^{Sc} в веществе головного мозга.

Клиническая картина

Заболевание может манифестировать в любом возрасте, чаще после 50 лет. Начало в большинстве случаев подострое, течение неуклонно прогрессирующее. Быстро нарастают деменция и эпилептические припадки, чаще по типу миоклоний. К этим симптомам присоединяются двигательные и чувствительные нарушения, экстрапирамидные и мозжечковые расстройства.

Диагностика

Основана на клинической картине (прогрессирующая деменция, миоклонии, корковая слепота, пирамидная, экстрапирамидная и мозжечковая недостаточность, акинетический мутизм). Клинический и биохимический анализ без особенностей, иногда отмечают повышение уровня трансаминаз или щелочной фосфатазы. Состав СМЖ нормальный, иногда немного повышен уровень белка, иногда обнаруживают олигоклональные АТ при электрофорезе, в начале заболевания — повышение содержания энолазы (признак гибели нейронов) и молочной кислоты. По данным КТ/МРТ выявляют диффузную атрофию мозгового вещества. При болезни Кройтцфельдта–Якоба ЭЭГ регистрирует медленные высокоамплитудные двух- или трехфазные острые волны частотой 2 Гц при общем снижении уровня активности. Используют прижизненную биопсию мозга, гистологическое исследование мозга умерших.

Прогноз

Длительность заболевания от нескольких месяцев до 10 лет. Исход неблагоприятный. Смерть наступает вследствие развития бронхопневмонии и кахексии. Лечение симптоматическое.

11.4. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭНЦЕФАЛИТОВ

Этиотропная терапия

Используют сочетание этиотропного, патогенетического и симптоматического лечения. При герпетических энцефалитах хороший клинический эффект дает раннее применение ацикловира в сочетании с большим количеством жидкости. При цитомегаловирусной инфекции эффективен ганцикловир. В качестве специфической серотерапии клещевого, комариного и других энцефалитов назначают гипериммунную сыворотку людей, перенесших эти заболевания, а также специфические γ -глобулины и другие иммуностимуляторы.

Патогенетическая терапия энцефалитов включает в себя ряд направлений.

- ▶ Дегидратация и борьба с отеком мозга: осмотические диуретики, салуретики.
- ▶ Обеспечение дыхания (поддержание проходимости дыхательных путей, оксигенотерапия, при дыхательных нарушениях — интубация или трахеотомия, искусственная вентиляция легких).

- ▶ Десенсибилизация.
- ▶ Поддержание гомеостаза и водно-электролитного баланса (парентеральное и энтеральное питание, калия хлорид, Полиглюкин® 200 мл 4% раствора натрия гидрокарбоната).
- ▶ Устранение сердечно-сосудистых расстройств (сердечные гликозиды; поляризирующая смесь, вазопрессорные препараты, нормализация микроциркуляции).
- ▶ Гормональная терапия (дексаметазон, метилпреднизолон внутривенно или внутримышечно). Реже используют плазмаферез, внутривенно иммуноглобулины в больших дозировках.
- ▶ Восстановление метаболизма мозга (витамины С, В, D и Р; ноотропные средства, нейротропные препараты и аминокислоты).

Симптоматическая терапия

При припадках назначают антиконвульсанты (препараты вальпроевой кислоты, карбамазепин), в тяжелых случаях — 1% раствор тиопентала натрия внутривенно, ингаляционный наркоз. Проводят лечение общего инфекционного синдрома.

11.5. ОСТРЫЙ МИЕЛИТ

Миелит — воспалительное заболевание, при котором поражено как белое (лейкомиелит), так и серое (полиомиелит) вещество спинного мозга.

Этиология и патогенез

Миелиты могут быть:

- ▶ первичными, вызванными нейротропными вирусами (*Herpes zoster*, вирусы полиомиелита, бешенства);
- ▶ вторичными, возникающими как осложнение генерализованных инфекционных заболеваний (корь, скарлатина, тиф, грипп, сифилис, сепсис) или очага гнойной инфекции (пневмония, остеомиелит).

Возможны гематогенный занос инфекции в спинной мозг, его инфицирование при проникающих ранениях.

Выделяют миелиты:

- ▶ острые;
- ▶ подострые.

В патогенезе подострых миелитов играют роль аутоиммунные реакции. Они могут быть следствием системного заболевания с васкулитом или пара-неопластического процесса.

Клиническая картина

Миелит манифестирует остро или подостро, чаще на фоне общеинфекционных симптомов — повышения температуры до 38–39 °С, озноба, лихорадки. Неврологические проявления миелита начинают умеренные корешковые боли и парестезии в нижних конечностях, спине и груди. Затем появляются, нарастают и достигают максимума двигательные, чувствительные и тазовые расстройства. Клиническую картину определяет

патологический процесс и включает симптомы двигательных, чувствительных и вегетативных нарушений.

При миелите поясничного отдела спинного мозга наблюдают периферический парапарез, тазовые расстройства в виде истинного недержания мочи и кала. При миелите грудного отдела спинного мозга возникают нижний спастический паралич, тазовые нарушения в виде задержки мочи и кала, переходящей в недержание. При поражении спинного мозга на уровне шейного утолщения возможны верхняя вялая и нижняя спастическая параплегия. Миелит верхнешейного отдела спинного мозга характеризуется спастической тетраплегией, поражением диафрагмального нерва с расстройством дыхания, иногда бульбарными нарушениями. При остром поперечном миелите мышечный тонус независимо от локализации очага может быть низким в течение некоторого времени вследствие явлений диашиза (торможение активности спинного мозга).

Расстройства чувствительности в виде гипестезии или анестезии имеют проводниковое происхождение и распространены в зоне иннервации, соответствующей верхней границе пораженного сегмента. Быстро, иногда в течение первых дней возникают пролежни на крестце, в области больших вертелов бедренных костей, стоп. Реже воспалительный процесс охватывает только половину спинного мозга с клинической картиной синдрома Броун-Секара.

Встречаются формы подострого некротического миелита с поражением пояснично-крестцовой части спинного мозга и последующим распространением патологического процесса вверх, вплоть до развития бульбарных нарушений и смерти.

Диагностика и дифференциальная диагностика

В СМЖ обнаруживают повышенное содержание белка и плеоцитоз (лимфоцитарный или нейтрофильный, в зависимости от этиологии процесса). В ряде случаев можно установить возбудителя по результатам бактериологического исследования ликвора, при проведении серологического исследования, полимеразной цепной реакции. В крови отмечают повышение СОЭ и лейкоцитоз со сдвигом влево. Очаг поражения спинного мозга можно выявить при МРТ, в том числе с контрастированием.

При проведении дифференциальной диагностики следует исключить нарушение спинального кровообращения, а также эпидурит, клиническая картина которого в большинстве случаев неотличима от симптомов миелита, но требующее неотложного хирургического вмешательства. При подозрении на локальный гнойный процесс в поясничном или нижегрудном отделах позвоночника люмбальная пункция противопоказана. В сомнительных случаях следует прибегать к эксплоративной ламинэктомии. Острый полиневрит Гийена–Барре отличается от миелита отсутствием проводниковых нарушений чувствительности, спастического тонуса и тазовых расстройств. Опухолевый процесс спинного мозга протекает медленно, в СМЖ отмечают

белково-клеточную диссоциацию, блок при ликвородинамических пробах. Гематомиелия (как и спинальный инфаркт) возникает внезапно, без повышения температуры, поражено в основном серое вещество. При кровоизлиянии под оболочки спинного мозга возникают менингеальные симптомы. В анамнезе часто есть указания на травму. В ряде случаев необходимо исключить РС.

Лечение

Терапевтическую тактику определяет природа патологического процесса. Гнойный процесс требует назначения антибиотиков широкого спектра действия в максимально высоких дозах (лечение начинают до идентификации возбудителя). При герпетическом миелите применяют ацикловир в течение 7–10 дней. В случае параинфекционного, поствакцинального миелита при отсутствии противопоказаний вводят глюкокортикоиды (дексаметазон по 8–16 мг/сут, метилпреднизолон по 1000 мг 1 раз в сутки, до 5 введений).

Особое внимание следует обратить на предупреждение развития пролежней и восходящей урогенитальной инфекции. Для профилактики пролежней, часто возникающих над костными выступами, под крестец подкладывают круг, под пятки — ватные прокладки, ежедневно протирают тело камфорой (Камфорный спирт^а), меняют положение больного в постели. Эффективно применение противопролежневых матрасов. Для предупреждения и лечения пролежней проводят ультрафиолетовое облучение ягодиц, крестца, стоп.

Для предупреждения развития контрактур с первого дня болезни следует проводить пассивную лечебную физическую культуру и укладывать больного в постели, разогнув ноги в тазобедренных и коленных суставах и согнув в голеностопных, для чего используют валики и специальные шины. После острого периода следует переходить к активным восстановительным мероприятиям: реабилитации, массажу, ЛФК, миостимуляции, физиотерапии.

Прогноз

Зависит от объема поражения спинного мозга, этиологии миелита. Самыми тяжелыми бывают шейные миелиты вследствие развития тетраплегии, дыхательных нарушений. Неблагоприятен прогноз также при миелитах нижнегрудной и пояснично-крестцовой локализации вследствие нарушения функций тазовых органов, присоединения вторичной инфекции, пролежней. Продолжительность восстановительного периода от нескольких месяцев до 1–2 лет, нередко остается стойкий неврологический дефицит.

11.6. ПОЛИОМИЕЛИТ И ПОЛИОМИЕЛИТОПОДОБНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Полиомиелит (болезнь Хайне–Медина) — острое инфекционное заболевание, вызываемое полиовирусом из группы энтеровирусов с тропностью к передним рогам спинного мозга и двигательным ядрам ствола мозга, деструкция которых вызывает паралич и атрофию мышц.

Этиология и патогенез

Выделено три штамма полиовируса. Возбудитель устойчив к химическим агентам и чувствителен к нагреванию и высушиванию. Вирус можно выделить со слизистой оболочки носоглотки, а также из испражнений больных в острой стадии, выздоравливающих, здоровых вирусоносителей. У человека наиболее распространен путь заражения через желудочно-кишечный тракт. Местом внедрения полиовируса может быть глотка, особенно ложе миндалин после тонзиллэктомии. Вирус достигает нервной системы по вегетативным волокнам, распространяясь вдоль осевых цилиндров в периферических нервах и ЦНС. Кроме того, возможно его распространение через кровь и лимфатическую систему.

Патоморфология

Спинной мозг отечен, мягок, в сером веществе выявляют мелкие геморрагии. В ганглиозных клетках передних рогов отмечают изменения — от легкого хроматолиза до полной деструкции с нейронофагией. Сущность воспалительных изменений состоит в образовании периваскулярных муфт, преимущественно из лимфоцитов с меньшим количеством полинуклеаров, и диффузной инфильтрации серого вещества этими клетками. Возможно морфологическое восстановление частично поврежденных клеток. После перенесенного заболевания в передних рогах обнаруживают уменьшение числа мотонейронов, вторичную дегенерацию передних корешков и периферических нервов. В пораженных мышцах выявляют нейрогенную атрофию, увеличение объема соединительной и жировой тканей.

Клиническая картина

Чаще встречаются спорадические случаи заболевания. Число здоровых носителей и больных с abortивной формой значительно превосходит число пациентов в паралитической стадии. Здоровые носители и пациенты с abortивной формой — основные распространители заболевания, хотя можно заразиться и от больного. В возрасте 5 лет восприимчивость резко снижена. Инкубационный период составляет от 7—14 дней до 5 нед. Заболеваемость резко снижена в тех странах, где проводят систематическую вакцинацию населения.

Существует четыре типа реакции на вирус полиомиелита:

- ▶ формирование иммунитета при отсутствии симптомов заболевания (субклиническая инфекция);
- ▶ симптомы общей инфекции (в стадии виремии) без вовлечения в процесс нервной системы (abortивные формы);
- ▶ лихорадка, ГБ, недомогание в сочетании с менингеальным синдромом, плеоцитозом в СМЖ, но без развития параличей (у 75% больных в период эпидемии);
- ▶ развитие параличей (в редких случаях).

Предпаралитическая стадия. В течении этой стадии различают две фазы. В первой наблюдают лихорадку, недомогание, ГБ, сонливость или бессонницу, потливость, гиперемию глотки, желудочно-кишечные нарушения

(рвоту, диарею). Эта фаза длится 1–2 дня. Иногда вслед за ней наступает временное улучшение со снижением температуры на 48 ч или болезнь переходит в фазу «большой болезни», при которой ГБ более выражена, ее сопровождают миалгии, повышенная утомляемость мышц. При отсутствии параличей больной выздоравливает.

Паралитическая стадия. Развитию параличей предшествуют фасцикуляции. Отмечают боли в конечностях, повышенную чувствительность мышц к давлению. Параличи могут быть распространенными или локализованными. В тяжелых случаях движения невозможны за исключением очень слабых (в шее, туловище, конечностях). В менее тяжелых случаях обращают на себя внимание асимметричность, «пятнистость» параличей, мышцы могут быть сильно поражены на одной стороне тела и сохранены на другой. Обычно параличи максимально выражены в течение первых 24 ч, реже болезнь постепенно прогрессирует.

При «восходящих» формах параличи распространены вверх (от ног), при этом может возникнуть угрожающая жизни ситуация в связи с нарушением дыхания. Возможны и «нисходящие» формы параличей. Необходимо следить за функцией межреберных мышц и диафрагмы. Тест для выявления дыхательных парезов — громкий счет на одном дыхании. Если больной не может досчитать до 12–15, то имеется выраженная дыхательная недостаточность, следует измерить форсированный объем дыхания для выяснения необходимости вспомогательного дыхания.

При стволовой форме (полиэнцефалит) наблюдают параличи мышц языка, глотки, гортани и реже наружных глазных мышц. При этом велика опасность нарушения жизненно важных функций. Следует отличать дыхательные нарушения, вызванные накоплением слюны и слизи при параличе глоточных мышц, от истинных параличей дыхательной мускулатуры.

Улучшение состояния обычно происходит к концу 1-й недели с момента развития параличей. Как и при других нейрональных поражениях, утрачены или снижены сухожильные и кожные рефлексы. Расстройства сфинктеров редки, чувствительность не нарушена.

Диагностика и дифференциальная диагностика

В СМЖ отмечают плеоцитоз (50–250 клеток в 1 мкл и более), причем сначала преобладают нейтрофилы, в последующем, по истечении 1-й недели заболевания, выявляют только лимфоциты. Ликворное давление умеренно повышено, содержание белка составляет 1–3 г/л. Применяют серологические тесты, в том числе тест фиксации комплемента и нейтрализации АТ. Спорадические случаи следует дифференцировать от миелитов другой этиологии. У взрослых полиомиелит необходимо дифференцировать от синдрома Гийена–Барре. Бульбарную форму полиомиелита нужно отличать от других форм стволовых энцефалитов, в частности, ботулизма.

Лечение

При подозрении на полиомиелит необходимо немедленно создать больному полный покой, так как физическая активность в предпаралитической

станции повышает риск развития тяжелых параличей. Обязательно меняют положение тела больного в постели, проводят пассивную, а в последующем активную лечебную физическую культуру. При дыхательной недостаточности необходима искусственная вентиляция легких. При бульбарном параличе большую угрозу представляет попадание жидкости и секрета в гортань с развитием аспирационной пневмонии. Для ее предупреждения важно соблюдать правильное положение больного (на боку), каждые несколько часов его следует поворачивать на другой бок; ножной конец кровати поднимают на 15°. Секрет из ротовой полости удаляют отсосом. При нарушениях глотания больного кормят через назогастральный зонд. Анальгетики и седативные препараты используют для облегчения мышечных болей и уменьшения беспокойства.

Назначают антихолинэстеразные препараты, витамины, метаболические средства. По окончании острого периода заболевания подключают физиотерапию; очень важны реабилитация и физические упражнения, которые больной выполняет с посторонней помощью, в ванне или на тренажерах с поддержкой лямками и ремнями.

Профилактика

Все выделения больного (моча, кал) могут содержать вирус, поэтому больных рекомендовано изолировать не менее чем на 6 нед. Исключительно важно соблюдение правил личной гигиены. Эффективна вакцинация против полиомиелита.

Прогноз

Летальность во время эпидемий довольно высока. Причиной смерти обычно бывают дыхательные расстройства при бульбарных формах или восходящих параличах, когда в процесс вовлечены межреберные мышцы и диафрагма. Смертность стала значительно ниже при использовании искусственной вентиляции легких. При прекращении прогрессирования параличей возможно выздоровление. Благоприятными признаками считают произвольные движения, рефлексy и сокращения мышц, вызываемые стимуляцией нерва в течение 3 нед после развития параличей. Начавшееся улучшение может быть в течение года, иногда и дольше. Однако сохраненные проявления периферических параличей и парезов могут вести к стойкой инвалидизации больных. Всеобщее внедрение вакцинации существенно снизило риск развития этой инфекции.

Полиомиелитоподобные заболевания

Характерные для полиомиелита клинические проявления могут быть обусловлены не только вирусом полиомиелита, но и другими нейротропными возбудителями (вирусы Коксаки А7, ЕСНО-2, ЕСНО-6, ЕСНО-11, вирусы паротита, простого герпеса, аденовирусы и др.). Течение полиомиелитоподобных заболеваний обычно благоприятное, но встречаются тяжелые формы с грубыми параличами и даже летальным исходом.

Клиническая картина

Различают следующие формы:

- ▶ менингеальную;
- ▶ спинальную;

- ▶ стволую (понтинную);
- ▶ полирадикулоневритическую.

На фоне относительно удовлетворительного общего состояния у больного возникают двигательные расстройства, более выраженные в проксимальных сегментах конечностей. Чаще наблюдают преходящие парезы, изменение походки, гипотрофию и гипотонию пораженных мышц, снижение сухожильных и периостальных рефлексов; параличи бывают редко. Основным проявлением стволовой формы полиомиелитоподобных заболеваний служит периферический парез мимических мышц; бульбарные расстройства нехарактерны.

В СМЖ обнаруживают смешанный нейтрофильно-лимфоцитарный цитоз (50–200 клеток в 1 мкл) и умеренное повышение уровня белка (0,49–0,66 г/л). Содержание глюкозы обычно повышено до 0,8–0,9 г/л. В диагностике большое значение имеют результаты вирусологических лабораторных исследований и эпидемиологические данные.

Лечение

Проводят неспецифическую терапию: назначают препараты γ -глобулина, витамины, антигистаминные, дегидратирующие средства, антипиретики.

11.7. СИФИЛИС НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Сифилис нервной системы возникает вследствие инфицирования организма бледной трепонемой. Поражение нервной системы происходит в 10% случаев заболевания.

Выделяют следующие типы:

- ▶ ранний нейросифилис (с поражением мезенхимальной ткани — мозговых оболочек и сосудов);
- ▶ поздний (с поражением эктодермальной ткани — непосредственно мозгового вещества).

11.7.1. Ранний нейросифилис

Патоморфология

В мягкой оболочке мозга определяют признаки диффузного экссудативного и пролиферативного воспаления. В сосудах мозга выражены явления эндо- и периваскулита, гиперплазии интимы. Диагностируют диффузный сифилитический артериит с некрозами внутренней стенки, пролиферацией интимы и облитерацией сосуда. Вокруг сосудов есть значительная инфильтрация лимфоидными, плазматическими, гигантскими клетками с возможным образованием миллиарных гумм.

Клинические проявления раннего нейросифилиса возникают в первые 2–3 года (до 5 лет) после заражения и соответствуют вторичному периоду заболевания. Поражение оболочек при раннем нейросифилисе может быть выражено в разной степени. В настоящее время наиболее часто встречаются асимптомные (латентные) менингиты без менингеальных симптомов, сопровождаемые ГБ, шумом в ушах, головокружением, болезненностью

при движениях глазных яблок. Иногда выявляют симптомы интоксикации в виде общего недомогания, слабости, бессонницы, раздражительности или угнетенного состояния. Несмотря на отсутствие явных клинических признаков менингита, менингеальных симптомов, в СМЖ обнаруживают изменения, на основании которых и устанавливают диагноз.

Редкой формой считают острый сифилитический менингит. На фоне повышения температуры возникают интенсивная ГБ, рвота, менингеальные симптомы. Иногда определяют очаговые симптомы в виде центральных парезов различной выраженности, эпилептические припадки, что свидетельствует о поражении вещества головного мозга, то есть менингоэнцефалите. Эту форму диагностируют во время рецидива сифилиса, ее сопровождают высыпания на коже и слизистых оболочках, но она может быть и единственным проявлением рецидива вторичного сифилиса.

Преимущественное поражение базальных отделов (на основании мозга) сопровождается поражением черепных нервов (III, V, VI и VIII пар). В неврологическом статусе выявляют птоз, косоглазие, анизокорию, деформацию зрачка, синдром Аргайла Робертсона (двустороннее ослабление реакции зрачков на свет и сохранение сужения при конвергенции и аккомодации), парезы мимической мускулатуры, двустороннее поражение зрительных нервов, нейросенсорную тугоухость. Поражение конвекситальных областей могут сопровождать эпилептические припадки. Вследствие окклюзии ликворопроводящих путей возможно возникновение синдрома внутричерепной гипертензии.

Менинговаскулярный сифилис обусловлен сифилитическим артериитом, характеризуется развитием ИИ в зоне васкуляризации крупной мозговой артерии (передней, средней). Возможны предшествующие инсульту ТИА. У больных выявляют очаговые симптомы (спастические парезы, афазия, эпилептические припадки, нарушения чувствительности), умеренно выраженные общемозговые симптомы (ГБ, головокружение). Реже можно диагностировать геморрагические инсульты. Возможно поражение спинного мозга с постепенным развитием нижней спастической параплегии с тазовыми нарушениями. Если воспалительный процесс захватывает и заднюю поверхность спинного мозга с поражением задних канатиков, то в клинической картине наблюдают сенситивную атаксию, имитирующую спинную сухотку. В отличие от нее указанные проявления раннего нейросифилиса могут быть с повышением мышечного тонуса и быстро регрессируют под влиянием специфической терапии.

Гумму головного и спинного мозга в настоящее время встречают чрезвычайно редко. Формируясь в мозговых оболочках, гумма постепенно погружается в ткань мозга. Клиническую картину определяют очаговые симптомы и нарушения ликвородинамики, что делает ее сходной с быстро растущей опухолью или демиелинизирующим процессом. Симптомокомплекс гуммы спинного мозга характеризуется клинической картиной экстрamedулярной опухоли.

11.7.2. Поздний нейросифилис

Клинические проявления позднего нейросифилиса возникают не ранее 7–8 лет после заражения и соответствуют третичному периоду сифилиса.

Патоморфология

При воспалительно-дистрофическом поражении нервной ткани нарушены проводящие пути и белое вещество головного и спинного мозга, поэтому поздний нейросифилис считают паренхиматозным. Наряду с поражением нейронов наблюдают изменения клеток глии. Изменения паренхимы мозга сопровождается прогрессирование пролиферативных, экссудативных процессов в мезенхимальной ткани (мозговые оболочки, артерии, вены).

Клиническая картина

Основными проявлениями позднего нейросифилиса служат спинная сухотка, прогрессирующий паралич, амиотрофический спинальный сифилис.

Спинная сухотка (*tabes dorsalis*) обычно сформирована через 15–25 лет после заражения. Морфологически определяют атрофию задних канатиков спинного мозга и задних корешков. Мягкая оболочка спинного мозга утолщена. Дегенеративные явления обнаруживают и в некоторых черепных нервах, превертебральных вегетативных ганглиях, спинномозговых узлах.

Возникают чувствительные расстройства — парестезии, гиперестезия или гипестезия в зоне иннервации соответствующих корешков и сегментов спинного мозга. Одним из первых проявлений сухотки могут быть пароксизмальные стреляющие, пронизывающие боли в нижних конечностях. К типичным проявлениям спинной сухотки относят снижение или полное выпадение глубоких видов чувствительности, преимущественно в нижних конечностях. Раньше всего нарушено чувство вибрации, затем снижена мышечно-суставная чувствительность. Снижение мышечно-суставного чувства ведет к сенситивной атаксии, протекающей параллельно нарастанию чувствительных нарушений. Первым признаком развивающейся атаксии считают затруднение при ходьбе в темноте вне контроля зрения. По мере прогрессирования заболевания атаксия может привести больного к утрате способности к самообслуживанию.

Отмечают раннее снижение, а затем угасание сухожильных рефлексов на нижних конечностях: сначала исчезают коленные, потом ахилловы рефлексы. Кожные рефлексы сохранены. К характерным симптомам спинной сухотки относят мышечную гипотонию, больше выраженную в ногах. Типичны расстройства функций тазовых органов. К частым и ранним симптомам относят зрачковые расстройства: миоз, анизокорию, изменение формы зрачков, вялость реакции на свет, синдром Аргайла Робертсона. Наблюдают также поражение II и VIII пар черепных нервов. Табетическая атрофия зрительных нервов в течение нескольких месяцев приводит к слепоте. Трофические нарушения при спинной сухотке характеризуются истончением кожных покровов, прободающими язвами стоп, безболезненными артропатиями, нейрогенными расстройствами мочеиспускания. К особенностям клинических проявлений спинной сухотки относят табетические

кризы: приступы болей в области внутренних органов, сопровождаемые нарушением их функций (кардиалгии, гастралгии и пр.).

Прогноз в отношении выздоровления плохой, хотя возможна стабилизация процесса и больные могут долго сохранять трудоспособность. Грубые нарушения функции тазовых органов могут стать причиной присоединения вторичной инфекции (цистит, пиелонефрит). Смерть обычно наступает в результате интеркуррентных заболеваний.

Прогрессивный паралич диагностируют через 10–20 лет после заражения, морфологически он представляет менингоэнцефалит с явлениями выраженной атрофии мозгового вещества. Основу клинической картины составляет изменение личности с маниакальными, депрессивными, параноидными, галлюцинаторными расстройствами. По мере прогрессирования заболевания отмечают расстройства высших мозговых функций: речи, счета, письма, гнозиса, что в конечном итоге приводит к формированию деменции. В неврологическом статусе выявляют синдром Аргайла Робертсона, проводниковые и невритические нарушения чувствительности, умеренно выраженные парезы, возможны эпилептические припадки. В ряде случаев встречается сочетание прогрессивного паралича и спинной сухотки (табопаралич).

Диагностика

Большое значение имеет серологическая диагностика (реакция Вассермана), особенно специфические трепонемные тесты: реакция иммобилизации бледных трепонем, реакции иммунофлюоресценции и гемагглютинации. Диагноз нейросифилиса устанавливают с учетом изменений как в крови, так и в СМЖ. При ранних формах нейросифилиса отмечают повышение содержания белка от 0,5 до 1,5 г/л, лимфоцитарный цитоз (50–100 клеток в 1 мкл). При остром сифилитическом менингите цитоз может достигать 1000 клеток в 1 мкл. Использование методов нейровизуализации позволяет верифицировать гуммы в ткани мозга, утолщение мозговых оболочек, признаки церебральной атрофии, а также зону инфаркта мозга вследствие сифилитического васкулита.

Дифференциальную диагностику следует проводить с менингитами другой этиологии, вызываемыми вирусами Коксаки и ЕСНО, туберкулезной микобактерией и пр. У больных менингovasкулярным сифилисом необходимо исключить атеросклероз сосудов головного мозга, гипертоническую и диабетическую ангиопатии, артерииты иного происхождения. В ряде случаев сходную клиническую картину могут иметь поражения нервной системы при системных заболеваниях — коллагенозах, туберкулезе, лимфогранулематозе, новообразованиях.

Лечение

Наиболее широко используют бензилпенициллин. Одновременно можно назначать пробенецид — урикозурическое средство, побочным эффектом которого бывает замедление выведения бензилпенициллина из организма. В последующем назначают бензатин бензилпенициллин. Возможно применение цефалоспоринов (цефтриаксон, цефазолин). Критерием

эффективности противосифилитического лечения считают клиническое улучшение и нормализацию состава СМЖ (уменьшение количества клеток) при повторных люмбальных пункциях. Одновременно можно применять поливитамины, вазоактивные препараты (никотиновая кислота), ноотропы. При табетических болях предпочтение отдают карбамазепину.

Прогноз сифилитического менингита, васкулита при своевременном начале лечения благоприятный. Паренхиматозный тип поражения сопровождается стойким неврологическим дефицитом.

11.8. ТОКСОПЛАЗМОЗ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Эпидемиология

Вызывает простейшее *Toxoplasma gondii* (класса *Sporosoa*). Человека заражают домашние животные, чаще всего кошки, которые выступают окончательными хозяевами паразита.

Заражение происходит следующими путями:

- ▶ алиментарным (наиболее часто);
- ▶ капельным;
- ▶ контаминационным (через поврежденные кожу и слизистые оболочки);
- ▶ трансмиссивным (при укусе членистоногих).

Возможно внутриутробное заражение при проникновении паразита от матери к плоду через плаценту. Чаще наблюдают на фоне иммунодефицита.

Патогенез

Токсоплазмы могут размножаться в кишечнике человека, распространение происходит лимфогенным и гематогенным путями. Попадая во внутренние органы, токсоплазмы вызывают в них воспалительно-пролиферативные изменения. Особенно часто поражены ЦНС, сетчатка глаза.

Выделяют токсоплазмоз:

- ▶ приобретенный;
- ▶ врожденный.

Активизация паразита происходит при неблагоприятных для макроорганизма условиях и снижении иммунитета. Поражение ЦНС связано с воспалительными изменениями в мозговых оболочках, эпендиме желудочков, что в ряде случаев приводит к обструкции ликворопроводящих путей. Врожденный токсоплазмоз связан со множественными нарушениями развития.

Клиническая картина

Врожденный токсоплазмоз

Если женщина заболевает токсоплазмозом в первой половине беременности, то плод, как правило, погибает вследствие несовместимых с жизнью пороков развития. При инфицировании во второй половине беременности ребенок может быть рожден с тяжелым поражением ЦНС ввиду перенесенного внутриутробно менингоэнцефалита, с нарушениями развития других органов. Неврологические проявления разнообразны: задержка

умственного развития, полиморфные эпилептические припадки, клонико-тонические судороги, спастические параличи и парезы, тремор, миоклонии, парезы глазных и мимических мышц. Иногда выявляют симптомы поражения спинного мозга. Часто бывают гидроцефалия, хориоретинит, микрофтальмия, атрофия зрительных нервов.

Приобретенный токсоплазмоз

Длительность инкубационного периода — от 3 до 10 дней, продромальный протекает с общим недомоганием, мышечными и суставными болями несколько недель, иногда месяцев. Острая стадия заболевания характеризуется повышением температуры, ознобом, лимфаденопатией. Возникает генерализованная макулопапулезная сыпь, отсутствующая только на подошвах, ладонях, волосистой части головы. Определяют симптомы поражения различных органов: миокардит, пневмония, очаговый некротический нефрит, гепатит, хореоретинит. Поражение ЦНС характеризуется энцефалитом, менингоэнцефалитом, энцефаломиелитом. Менингеальный синдром, общемозговые симптомы (нарушения поведения, угнетение сознания) сопровождают очаговые симптомы. При томографии выявляют полиморфные очаги, иногда с масс-эффектом.

Диагностика

В крови обнаруживают эозинофилию, повышение СОЭ, в СМЖ — лимфоцитарный плеоцитоз, умеренное увеличение содержания белка. Диагноз подтверждают серологические тесты (проба Сейбина—Фельдмана, реакция непрямой гемагглютинации), внутрикожная проба с токсоплазмином. Для диагностики врожденной формы высокоинформативна полимеразная цепная реакция с целью выявления ДНК возбудителя. МРТ позволяет обнаружить очаговые изменения мозгового вещества (кальцинаты, участки некроза), нередко множественные билатеральные кольцевые очаги, явления атрофии и гидроцефалии.

Дифференциальную диагностику проводят с другими формами менингитов, энцефалитов, энцефаломиелита. Диагноз обязательно должен быть подтвержден лабораторными данными.

Лечение

Эффективно назначение сульфаниламидов — сульфадиазина, сульфадимидина, ко-тримоксазола (сульфаметоксазол + триметоприм). Курс лечения продолжают 5–10 дней и повторяют после 7–10-дневного перерыва. Одновременно применяют противопаразитарные препараты (пириметамин). При необходимости назначают иммуномодуляторы.

11.9. НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Инфицирование ВИЧ может протекать в виде латентного вирусоносительства и в виде синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) как конечной стадии ВИЧ-инфекции. Выделяют две группы неврологических проявлений, связанных с ВИЧ-инфекцией (нейроСПИД). Первая

группа — следствие непосредственного прямого поражения нервной системы ретровирусом. Вторая группа включает патологические состояния, следствие иммунодефицита. Это оппортунистические (вторичные или оппортунистические) инфекции с поражением нервной системы, саркома Капоши и первичные лимфомы с локализацией в ЦНС.

Этиология

Вызывает РНК-содержащий вирус из группы ретровирусов, обладающий очень высокой вариабельностью. ВИЧ нестойк во внешней среде. Пока доказаны четыре актуальных способа заражения. Основной путь — использование загрязненных инфицированной кровью медицинских инструментов, чаще всего многократное применение наркоманами игл и шприцев, реже — введение инфицированных препаратов крови. Возможно заражение медицинского персонала загрязненными медицинскими инструментами. Высока вероятность инфицирования от полового партнера при гомо- и гетеросексуальных контактах, особенно при микротравмах слизистых оболочек. Передача ВИЧ от инфицированной матери ребенку, вероятнее всего, трансплацентарно, большого эпидемиологического значения не имеет. Инкубационный период при СПИДе определить трудно.

Не у всех носителей ВИЧ развивается СПИД, хотя все они составляют группу риска. Предполагают, что решающее значение имеют дополнительные внешние факторы, в том числе и другие инфекции, вызывающие срыв компенсаторных механизмов вирусоносительства. Большое значение имеет состояние иммунной системы в целом, что связано как с предшествующими токсическими и инфекционными воздействиями на организм, так и с генетическими особенностями функционирования иммунитета данного человека.

Патогенез

ВИЧ тропен к клеткам иммунной и нервной систем. Вирус направленно поражает клетки, имеющие на своей мембране молекулу CD4-рецептора. Среди клеток иммунной системы этот рецептор имеют в основном Т-лимфоциты, выполняющие функции хелперных клеток. В меньшей степени этот белок представлен на мембранах других клеток, в частности клеток нервной системы, особенно микроглии, клеток сосудистой стенки и др. ВИЧ связывается с CD4-рецептором клетки при участии своего поверхностного белка, который в последующем может быть экспрессирован на поверхности инфицированной клетки.

Поражение иммунной системы при ВИЧ-инфекции связано не только с цитотоксическим влиянием вируса на Т-хелперные клетки, но и с нарушением регуляции иммунного ответа. Т-лимфоциты-хелперы осуществляют координацию и стимуляцию пролиферации и дифференцировки всех клеток иммунной системы, стимулируют продукцию АТ В-клетками, продуцируют различные цитокины. Недостаток и/или изменение активности хелперов приводят к нарушению иммунного ответа на многие вирусы, бактерии, простейшие, многие из которых при отсутствии иммунодефицита

имеют условно-патогенное значение. Нарушение регуляции работы иммунной системы характеризуется и тем, что наряду с иммунодефицитом у больных СПИДом отмечают аутоиммунные реакции, то есть неконтролируемые реакции на собственные антигены. Некоторые неврологические проявления СПИДа также связаны с аутоиммунными реакциями, например полиневропатия и асептический менингит.

Среди оппортунистических инфекций наиболее часто наблюдают поражение мозга цитомегаловирусами, вирусами герпеса, токсоплазмой, гистоплазмой, грибами. Многие заболевания, например первичную лимфому ЦНС или криптококковый менингит, наблюдают только у больных СПИДом. Некоторые заболевания возникают при одновременном инфицировании мозга ВИЧ и другими инфекционными агентами: например, ПМЛ связана с поражением олигодендроцитов JC-вирусом (John Cunningham virus, вирус Джона Каннингема) с измененными свойствами на фоне иммунодефицита, а развитие саркомы Капоши, вероятно, связано с одновременным воздействием на эндотелий сосудов ВИЧ и вируса Эпштейна–Барр.

11.9.1. Первичное поражение нервной системы при ВИЧ-инфекции

Клиническая картина

Симптомы прямого (первичного) поражения нервной системы при ВИЧ-инфекции подразделяют на несколько групп. ВИЧ-ассоциированный познавательно-двигательный комплекс (СПИД-деменция) включает:

- ▶ ВИЧ-ассоциированную деменцию;
- ▶ ВИЧ-ассоциированную миелопатию;
- ▶ ВИЧ-ассоциированные минимальные познавательно-двигательные расстройства.

ВИЧ-ассоциированная деменция протекает прежде всего с нарушением познавательных функций. У больных отмечают проявления деменции субкортикального типа в виде замедления психических процессов, снижения концентрации внимания, памяти, нарушения процессов анализа информации, что затрудняет работу и повседневную жизнь больных. Возможно ограничение мотиваций. В редких случаях отмечают проявления аффективных расстройств (психоз). Деменция прогрессирует от негрубых когнитивных нарушений до тяжелого слабоумия. У некоторых больных деменция может быть первым симптомом ВИЧ-инфекции. При неврологическом осмотре выявляют диффузную симптоматику: тремор, адиадохокinez, атаксию, гипертонус мышц, генерализованную гиперрефлексию, симптомы орального автоматизма.

При ВИЧ-ассоциированной миелопатии преобладают двигательные расстройства, преимущественно в нижних конечностях, связанные с поражением спинного мозга (вакуольная миелопатия). Двигательные расстройства могут затрагивать не только нижние, но и верхние конечности. Возможны нарушения чувствительности по проводниковому типу. Миелопатия диффузная, но не сегментарная, поэтому, как правило, не удается установить

уровень двигательных и чувствительных расстройств. Болей нет. Часто выявляют расстройства познавательной деятельности.

ВИЧ-ассоциированные минимальные познавательно-двигательные расстройства. Этот синдромокомплекс включает наименее выраженные нарушения. Клинические симптомы и изменения познавательных процессов аналогичны таковым при деменции, но выражены гораздо меньше. Часто наблюдают забывчивость, замедление мыслительных процессов, снижение способности концентрировать внимание, изменения личности с ограничением мотивации. Возможно нарушение походки, иногда неловкость в руках, обусловленные динамической атаксией.

У детей первичное поражение ЦНС часто выступает наиболее ранним симптомом ВИЧ-инфекции, и его обозначают как прогрессирующая ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия. Клиническая картина включает задержку умственного развития, диффузную мышечную гипертонию. Возможны микроцефалия и кальцификация базальных ганглиев.

Практически у всех ВИЧ-инфицированных определяют симптомы острого асептического менингита, который возникает сразу после инфицирования и патогенетически связан с аутоиммунными реакциями при первичном ответе на антигены вируса. Этот серозный менингит характеризуется симптомами острого воспаления оболочек (умеренно выраженные общемозговые и менингеальные симптомы), иногда с поражением черепных нервов. Клинические симптомы обычно регрессируют самостоятельно в течение 1–4 нед.

У больных СПИДом часто наблюдают подострую мультифокальную аксональную полиневропатию или множественные невриты с преимущественным поражением нижних конечностей. Наиболее часто ВИЧ-инфекцию сопровождают дистальные полиневропатии с преобладанием чувствительных нарушений в виде болей, парестезий и дизестезий, преимущественно в области свода стопы и пальцев ног в сочетании с вялыми дистальными парезами.

Миопатический синдром иногда сопровождает ВИЧ-инфекцию с подострым развитием проксимальной мышечной слабости с миалгиями, повышением утомляемости мышц и уровня креатинкиназы в сыворотке. Изменения ЭМГ близки к наблюдаемым при полиомиозитах, а при биопсии мышц выявляют дегенерацию и регенерацию миофибрилл, периваскулярное и интерстициальное воспаление.

Диагностика

В начальных стадиях заболевания деменцию выявляют только с помощью нейропсихологических тестов. В последующем типичная клиническая картина на фоне иммунодефицита, как правило, позволяет установить точный диагноз. При КТ и МРТ выявляют атрофию мозга с увеличением борозд и желудочков. На МРТ можно отметить дополнительные очаги усиления интенсивности сигнала в белом веществе мозга, связанные с очаговой демиелинизацией. Результаты исследования СМЖ неспецифичны, возможны небольшой плеоцитоз, незначительное повышение содержания белка, повышение уровня иммуноглобулина G (IgG).

Лечение

Стратегия профилактики и лечения предусматривает борьбу с самой ВИЧ-инфекцией, симптоматическое лечение при поражении нервной системы, лечение оппортунистических инфекций и заболеваний. Специфическое лечение включает противовирусные меры и иммунотерапию. Используют комбинированные схемы, оказывающие наиболее сильное действие на вирус, в частности высокоактивную антиретровирусную терапию с сочетанием трех или четырех препаратов. Наиболее широко применяют зидовудин, обладающий доказанным виростатическим свойством. Критерием для его назначения считают снижение уровня Т-хелперов ниже 500–250 на 1 мм³ или появление вируса в крови. Препарат используют для лечения больных СПИДом во всех стадиях, а также для профилактики развития неврологических проявлений ВИЧ-инфекции и оппортунистических процессов.

В некоторых случаях для коррекции аутоиммунных нарушений применяют глюкокортикоиды и цитостатики, плазмаферез. Для коррекции иммунодефицита используют различные иммуностимуляторы — цитокины (интерферон альфа и интерферон бета (ИФН β), интерлейкины и др.), иммуноглобулины, гемопоэтические факторы роста.

Прогноз

Прогноз при неврологических проявлениях СПИДа, как правило, неблагоприятный. Случаи излечения от ВИЧ-инфекции — казуистика, хотя возможно многолетнее бессимптомное вирусоносительство. Основное значение в борьбе с ВИЧ-инфекцией придают профилактическим мероприятиям, но, к сожалению, с каждым годом число носителей ВИЧ возрастает.

11.9.2. Оппортунистические заболевания нервной системы при ВИЧ-инфекции

Из этой группы заболеваний наиболее важны:

- ▶ прогрессирующая мультифокальная энцефалопатия;
- ▶ церебральный токсоплазмоз;
- ▶ криптококковые менингиты;
- ▶ энцефалиты;
- ▶ полирадикулоневриты, вызванные цитомегаловирусом и вирусами рода *Herpesvirus*;
- ▶ туберкулез с поражением мозга;
- ▶ первичная лимфома ЦНС.

Диагноз оппортунистической инфекции часто верифицируют только ретроспективно при ответе на специфическую терапию, подозрение может возникать при анализе неспецифических клинических симптомов, данных КТ/МРТ и быть основано на серологических исследованиях или данных биопсии.

Важной современной проблемой считают диагностику ПМЛ, которую наблюдают при различных иммунодефицитных состояниях. Вирус JC — ДНК-содержащий двухцепочечный кольцевой вирус рода *Polyomavirus*

семейства *Polyomaviridae* (полиомавирусов). Вирус JC получил свое название по инициалам пациента, у которого он был обнаружен впервые. Капсид вируса содержит три вирусных белка: VP1, VP2 и VP3.

Выделяют два типа вирусов JC:

- ▶ архетип (классическая форма);
- ▶ прототип (инвазивная форма).

На фоне иммунодефицита состояние вируса меняется, он приобретает особые свойства («сумашедший вирус»). Вирус тропен к рецепторам олигодендроцитов, при поражении которых происходит диффузная демиелинизация. JC-вирус в обычной форме условно-патогенный и распространен повсеместно. Предполагают воздушно-капельный и фекально-оральный пути заражения. Первичное инфицирование происходит в ранний период жизни (в детстве) и протекает асимптомно. Из миндалин и лимфоцитов периферической крови JC-вирус проникает в эпителиальные клетки почек, костный мозг и селезенку, где персистирует (стадия бессимптомного носительства). Следующая стадия инфекции — реактивация вируса и его распространение в организме с попаданием в ЦНС предположительно гематогенным путем. Около 75–80% взрослых серологически позитивны в отношении вируса, что свидетельствует об инфицировании в прошлом. ПМЛ развивается у лиц с иммунодефицитом различного происхождения, например, на фоне иммуносупрессивной терапии, при неопластических заболеваниях (в основном хроническая лимфоцитарная лейкемия, болезнь Ходжкена, лимфосаркома, миелопролиферативные заболевания), туберкулезе, саркоидозе, при иммунодефиците; может протекать в сочетании со СПИДом, быть выявлен при лекарственной иммуносупрессии цитостатиками, в том числе моноклональным АТ. Существует определенный риск развития ПМЛ у пациентов с РС, которые получают препараты, ограничивающие проникновение иммунокомпетентных клеток в ткань мозга, например, при лечении натализумабом.

При ПМЛ отмечают клинические проявления многоочагового поражения белого вещества головного мозга (гемипарез, гемигипестезия, гемипарез, статическая и динамическая атаксия), которые могут протекать на фоне снижения интеллекта, эпилептических припадков. Симптомы медленно, но неуклонно прогрессируют, вплоть до полной обездвиженности больных. Помимо очагов демиелинизации патогномично выявление глиальных клеток с характерными включениями вокруг областей разрушения миелина. Прогноз неблагоприятный, при поздней диагностике представляет угрозу жизни.

Церебральный токсоплазмоз — следствие реактивации латентной инфекции мозга внутриклеточным паразитом *Toxoplasma gondii*. Клиническая картина обусловлена локализацией и активностью воспалительного процесса. Специфических клинических симптомов данного энцефалита нет. Точный диагноз можно установить на основании выявления этого возбудителя различными методами в биоптатах. Состояние больного улучшается после назначения специфических препаратов (пириметамин, сульфадиазин и др.).

Криптококковые менингиты вызывают грибки *Cryptococcus neoformans*, что может быть первым признаком перехода из стадии латентного вирусоносительства в стадию СПИДа. Этот менингит, как правило, сопровождаются выраженными менингеальными и общемозговыми синдромами. Диагноз устанавливают при посеве СМЖ. Специфическое лечение (амфотерицин В) приводит к регрессу симптомов.

У пациентов с иммунодефицитом различного генеза причиной энцефалита может быть цитомегаловирус — условно-патогенный вирус, присутствующий приблизительно у 90% здоровых людей, но в условиях нарушенного иммунитета способный вызывать тяжелые заболевания. Иногда цитомегаловирус активизируется у ослабленных детей, особенно у новорожденных. Этот вирус также может быть причиной венитрикулита, миелита, полирадикулита и ретинита, реже гепатита и миокардита. Течение энцефалита, как правило, острое, начало по типу острой респираторной или кишечной инфекции, к которой присоединены общемозговые и очаговые симптомы. У взрослых цитомегаловирус чаще вызывает поражение ПНС (полирадикулопатии) — тяжелое заболевание, которое практически невозможно излечить. Этот синдром, как правило, сопровождаются другие проявления: пневмония, колит, ретинит и др.

Реактивация латентной инфекции, вызванной микобактерией туберкулеза, приводит к развитию туберкулезного менингита, абсцессов мозга. Тяжелые диффузные энцефалиты у больных СПИДом могут быть вызваны вирусами *Herpes simplex* и *Varicella zoster*. У 5% больных СПИДом можно выявить первичную лимфому ЦНС (Эпстайна—Барр) и саркому Капоши, иногда приводящую к развитию внутримозговых кровоизлияний. Первичная лимфома ЦНС специфична для СПИДа. Пролиферируют обычно атипичные лимфоциты. Опухоль распространена периваскулярно, а клиническая картина зависит от локализации и объема опухоли.

Лечение

Помимо борьбы непосредственно с ретровирусом проводят специфическое лечение того или иного инфекционного заболевания, манифестирующего на фоне иммунодефицита. Активно используют комбинации иммуномодуляторов и противовирусных препаратов. Например, рекомбинантный интерферон альфа самостоятельно или в комбинации с зидовудином (Ретровир*) или винбластином используют при лечении саркомы Капоши. Среди противовирусных средств для лечения оппортунистических вирусных инфекций наиболее эффективным считают ацикловир, который ингибирует биосинтез ДНК вируса. Реже используют видарабин", также эффективный только против ДНК-вирусов. Противовирусные препараты в тяжелых случаях сочетают с плазмаферезом, иногда с применением интерферонов.

При грибковых инфекциях, в частности при криптококковых менингитах и гистоплазмозе, вводят амфотерицин В, возможно эндолюмбальное введение препарата. Высокая токсичность заставляет использовать этот препарат только при серологически подтвержденном диагнозе.

При туберкулезных поражениях дают противотуберкулезные препараты в обычных дозировках. Предпочтителен хорошо проникающий через ГЭБ изониазид (300 мг в день внутрь), реже используют рифампицин и стрептомицин. Лимфома ЦНС поддается агрессивной радиационной терапии, без которой смерть больного может наступить в течение 2 нед. Медикаментозное лечение больных нейроСПИДом должно проходить с полноценным питанием для поддержания массы тела. Питанию больного нужно уделять внимание уже при обнаружении позитивной реакции на ВИЧ.

11.9.3. Поражение нервной системы при инфекции COVID-19

Вирус COVID-19 поражает в первую очередь дыхательные пути и легкие, вызывая острый респираторный синдром, для которого с 11 февраля 2020 г. используют термин «тяжелый острый респираторный синдром», или SARS-CoV-2 (от англ. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), в этот же день Всемирная организация здравоохранения официально переименовала этот синдром в COVID-19 (коронавирусная инфекция 2019), затем 11 марта объявив о начале пандемии.

Впервые в декабре 2019 г. в городе Ухань были выявлены случаи пневмонии и тяжелого острого респираторного синдрома неясной этиологии, которые быстро распространились в других провинциях Китая, затем в Европе, Северной Америке и Азии. Было подтверждено, что вспышка заболевания вызвана новым вирусом. Вирус несет 29,903 bp одноцепочечную РНК (ss-RNA), его относят к группе коронавирусов (2019-nCoV). Данные симптомы были схожи с течением тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного ранее коронавирусом в 2003 г. (SARS-CoV). Оба вышеуказанных возбудителя экспрессируют рецептор для ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2) для того, чтобы проникать в клетки. Существуют убедительные данные, что ACE2 экспрессируют клетки мозга человека, что делает необходимым анализ прямых эффектов вируса на нервную систему.

Таким образом, поражение нервной системы при COVID-19 можно разделить на две группы:

- ▶ непосредственное поражение коронавирусом COVID-19 ЦНС и ПНС;
- ▶ изменение течения других неврологических заболеваний на фоне инфекции COVID-19, особенно на фоне тяжелого острого респираторного синдрома и гипоксии мозга.

Оценивать прямое повреждающее действие вируса можно с учетом того, что ACE2 экспрессируют преимущественно глиальные клетки, а в меньшей степени — нейроны. На модели экспериментальных животных ранее было показано, что SARS-CoV способен повреждать нейроны ольфакторного пути. Описаны случаи, когда коронавирусы, близкие к SARS-CoV, вызывают энцефалиты и невриты, проникая в мозг через респираторный тракт и нейроны ольфакторного пути.

Первый обзор неврологических проявлений инфекции SARS-CoV-2 проведен у 78 из 214 пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19, получавшим лечение в госпитале в городе Ухань (Китай), откуда началась пандемия.

Неврологические симптомы в данной когорте были разделены на три группы:

- ▶ симптомы поражения ЦНС (ГБ, головокружение, нарушение сознания, атаксия, инсульты и эпилепсия);
- ▶ симптомы поражения периферической нервной системы (невралгии);
- ▶ скелетно-мышечные симптомы (миалгии).

Данные всех неврологических нарушений оценивали два специалиста-невролога. Из 214 включенных пациентов у 88 (41,1%) было тяжелое течение заболевания, а у 126 (58,9%) — легкой и средней тяжести. Группу с тяжелым течением COVID-19 характеризовали наличием пациентов более старшего возраста ($58,7 \pm 15,0$ года в сравнении с $48,9 \pm 14,7$ года), имевших большое количество сопутствующей патологии (47,7%) в сравнении с более легкими больными (32,5%). Всего в ходе проведения исследования у 78 человек (36,4%) была выявлена неврологическая симптоматика. Пациенты с более тяжелым течением чаще имели признаки поражения нервной системы (45,5%) такие, как острая цереброваскулярная недостаточность — 5 инсультов (5,7%), из них 4 пациента с ИИ и 1 с геморрагическим инсультом, в группе средней и легкой тяжести был только 1 пациент (0,8%) с ИИ, нарушение сознания (14,8% у тяжелых, 2,4% — при легкой и средней тяжести) и поражение мышц (соответственно 19,3% и 4,8%).

В случае поражения нервной системы у больных с COVID-19 наиболее часто отмечали поражение ЦНС. Патофизиология нарушений сходна с таковой при SARS и MERS (от англ. Middle East Respiratory Syndrome — ближневосточный респираторный синдром). Как уже было отмечено, SARS-CoV-2 может проникать в ЦНС гематогенным или ретроградным периневральным путем, чаще по ольфакторному пути. Последний путь поступления подтверждает развитие гипосмии у некоторых пациентов. Кроме того, было выявлено выраженное снижение числа лимфоцитов на фоне поражения ЦНС. Этот феномен может быть признаком иммуносупрессии, вызванной COVID-19, у пациентов с поражением ЦНС, особенно на фоне тяжелого течения заболевания. Кроме того, продемонстрировано повышение уровня D-димера, что может быть причиной распространенности цереброваскулярной патологии при тяжелом течении.

Как и в ранее проведенных исследованиях, в данной работе отмечена высокая распространенность мышечных симптомов. Авторы предполагают, что это обусловлено повреждением скелетно-мышечной мускулатуры, так как было зафиксировано повышение креатинфосфокиназы. Отмечено, что в данной группе пациентов выявлено более выраженное повышение креатинфосфокиназы и лактатдегидрогеназы в отличие от больных без

вышеуказанных симптомов. Эти изменения могут быть связаны с наличием ACE2 и в скелетной мускулатуре.

Другой возможной этиологией повреждений мозга и мышц может выступать патологический аутоиммунный ответ при поликлональной стимуляции иммунной системы в ответ на попадание вируса, вызывающий перекрестное поражение антигеном нервной системы и мышц. Значительное повышение уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови (цитокиновый шторм) на фоне COVID-19 также может вызывать повреждение мышечной ткани.

Опубликованы случаи острой геморрагической некротизирующей энцефалопатии, ассоциированной с COVID-19. Данное заболевание — редкий вид энцефалопатии, протекающий на фоне различных вирусных инфекций, которое ранее не было описано у больных с COVID-19. Согласно опубликованным данным, женщина возрастом около 60 лет, сотрудник авиакомпании, жаловалась на наличие кашля, повышение температуры и нарушение сознания в течение 3 дней. Диагноз COVID-19 был подтвержден на фоне тяжелого острого респираторного синдрома при помощи полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией для идентификации нуклеиновой кислоты вируса в режиме реального времени 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) в мазке из носоглотки в Центре по контролю и профилактике заболеваний США (US Centers for Disease Control and Prevention). Анализ СМЖ не выявил бактериального роста спустя 3 сут. Кроме того, получены отрицательные результаты на вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов, *Varicella zoster* и лихорадку Западного Нила. КТ головного мозга, выполненное без контраста, продемонстрировало симметричное снижение плотности в пределах медиальных таламических ядер. На МРТ головного мозга получены гипоинтенсивные очаги в области медиальных ядер таламуса, центральной части и в медиобазальных отделах височных долей. Данная картина наиболее характерна для аутоиммунного энцефалита и некротизирующей энцефалопатии. Пациенту был введен иммуноглобулин внутривенно. Из-за опасности развития тяжелых респираторных нарушений было решено не проводить терапию высокими дозами стероидов.

Авторы предположили наличие у больной острой некротизирующей энцефалопатии — это редкое осложнение гриппа и других вирусных инфекций, возникающее вследствие развития интракраниального цитокинового каскада, который приводит к нарушению проницаемости ГЭБ при отсутствии прямой вирусной инвазии или параинфекционной демиелинизации. Возможна патогенетическая роль синдрома «цитокинового шторма» на фоне тяжелого течения COVID-19. Острая некротизирующая энцефалопатия чаще распространена в педиатрической практике, тем не менее описана у взрослых. Наиболее характерными радиологическими признаками выступают множественные симметричные очаги поражения таламической области. Также нередко поражены такие участки, как ствол мозга, белое

вещество и мозжечок. Очаги выглядят гиподенсивными на КТ и демонстрируют повышение МРТ-сигнала в последовательностях T2 и FLAIR с внутренними гемorragиями, возможно кольцевидное контрастирование очагов. Пока не уточнена патоморфология поражения, возможно сочетание некротического процесса и демиелинизации.

Опубликован другой случай, когда 62-летний мужчина впервые на протяжении 5 дней стал отмечать двоение и изменение положения левого глаза. У него не было лихорадки, кашля, насморка, болей в груди или одышки, но уже в стационаре стал отмечать нарастающую общую слабость. Не было данных об отравлении, но у него был сахарный диабет 2-го типа и контролируемая артериальная гипертензия. В неврологическом статусе полный птоз и наружная офтальмоплегия слева. В остальном неврологический статус без патологии. При обследовании не выявлены АТ к вирусам гриппа А и В, микоплазме, аденовирусу и другим инфекционным агентам, исследуемым в рутинной практике. Но был отмечен высокий уровень С-реактивного белка (до 142,21 мг/л при норме 0–10 мг/л) и сывороточного белка А амилоида (300 мг/л при норме 0–10 мг/л). При МРТ головного мозга очаговых изменений не выявлено, при МР-ангиографии не получено данных об аневризме. На 2-й день в стационаре поднялась температура до 38,9 °С, развилась дыхательная недостаточность, а при КТ легких определили пневмонию. Простудные явления были и у сына больного, поэтому проведен анализ на 2019-nCoV, результаты позитивные, больному был поставлен диагноз COVID-19 с тяжелым острым респираторным синдромом, дебютировавший с острой невропатии глазодвигательного нерва. Таким образом, возможны различные первые проявления COVID-19, в том числе с неврологической патологией.

В первую очередь надо отметить, что всех пациентов с неврологическими нарушениями, в том числе с РС, в условиях пандемии COVID-19 разделяют на три группы.

- ▶ Пациенты, у которых не было контакта с заболевшими и нет вирусной инфекции.
- ▶ Пациенты, у которых был контакт с зараженным — группа риска по COVID-19
- ▶ Пациенты, у которых есть доказанная инфекция, то есть больные с COVID-19 разной степени тяжести (легкой, средней, тяжелой).

Пациенты с неврологическими заболеваниями должны тщательно выполнять все рекомендации по снижению риска заражения COVID-19, разработанные Росздравнадзором и Министерством здравоохранения РФ. Для ряда неврологических патологий уже опубликованы рекомендации по маршрутизации пациентов в случае сочетания неврологической патологии и COVID-19, например для миастении и миастенических синдромов. Для РС в интернете опубликован ряд рекомендаций, которые специалисты по РС могут использовать в своей работе. Вопрос о применении препаратов,

изменяющих течение РС (ПИТРС) в условиях пандемии всегда решают индивидуально.

Таким образом, коронавирус SARS-CoV-2 имеет основную цель — дыхательные пути, но вторые мишени — это мозг, мышечная и иммунная системы. У пациентов с тяжелым течением более вероятно развитие таких неврологических осложнений, как острая цереброваскулярная недостаточность, нарушение сознания и повреждение скелетной мускулатуры. Вовлечение в патологический процесс нервной системы выступает предиктором плохого прогноза. Состояние таких больных может быстро ухудшаться и приводить к летальному исходу. У пациентов с COVID-19 врачам необходимо обращать пристальное внимание не только на респираторные проявления болезни, но и на неврологические симптомы.

11.10. ПАРАЗИТАРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

11.10.1. Цистицеркоз головного мозга

Паразитарное заболевание, вызываемое свиным солитером (*Taenia solium*). Заражение человека происходит при попадании в желудочно-кишечный тракт яиц свиного цепня. Ток крови разносит личинки паразита по организму в ткани, где они трансформируются в финны (цистицерки), сохраняющие жизнеспособность до 5 лет. Наиболее частой локализацией цистицерка выступают головной мозг, глаза, мышцы.

Патоморфология

Цистицерк представляет собой наполненный прозрачной жидкостью пузырь размером от горошины до грецкого ореха. На внутренней поверхности пузыря расположена головка финны — сколекс с крючьями и присосками. В большинстве случаев в головном мозге есть сотни и тысячи паразитов, однако встречаются и единичные цистицерки. Цистицерки персистируют в мягких мозговых оболочках на основании мозга, в поверхностных отделах коры, в полости желудочков, где они могут свободно плавать. Погибая, паразит обызвествляется, но, оставаясь в мозге, поддерживает хронический воспалительный процесс.

Патогенез

Цистицерк оказывает локальное компрессионное и токсическое влияние на ЦНС, вызывает реактивное воспаление окружающей мозговой ткани и оболочек. Цистицеркоз сопровождается гидроцефалия вследствие повышенной секреции СМЖ хориоидальными сплетениями, механической преграды ликворообращению, реактивного арахноидита.

Клиническая картина

В связи с небольшим размером пузырей и малой их плотностью в клинической картине цистицеркоза наблюдают в основном симптомы раздражения (фокальные или генерализованные эпилептические припадки),

а признаки выпадения функций долго отсутствуют или выражены умеренно. Так, у больных могут быть неглубокие парезы, незначительные расстройства чувствительности, легкие афатические нарушения. В тяжелых случаях возможно возникновение эпилептического статуса. Полиморфизм джексоновских припадков свидетельствует о множественности очагов в коре головного мозга. Для цистицеркоза типичны изменения психики в виде невротических расстройств, психомоторного возбуждения, депрессии, галлюцинаторно-бредовых нарушений, синдрома Корсакова.

При локализации цистицерка в желудочковой системе мозга возможно развитие синдрома ликворной гипертензии, сопровождаемого приступообразной интенсивной ГБ, несистемным головокружением, повторной рвотой, застойными дисками зрительных нервов. Расположение цистицерка в IV желудочке сопровождается возникновением синдрома Брунса — приступов резчайшей ГБ со рвотой, вынужденным положением головы, расстройствами дыхания и сердечной деятельности, иногда с угнетением сознания. В его основе лежат затруднение оттока СМЖ из IV желудочка и раздражение цистицерком дна IV желудочка. Цистицеркоз боковых желудочков протекает по типу опухоли лобной или каллезной локализации с периодическим нарушением сознания при закупорке межжелудочкового отверстия (Монро). Цистицеркоз основания мозга проявляется наряду с головной болью рвотой, брадикардией, поражением зрительных нервов и параличом VI и VII пар черепных нервов. Цистицеркоз также может стать причиной тяжелого поражения спинного мозга.

Течение длительное, ремиттирующее, с резко выраженными периодами ухудшения и ремиссиями в течение нескольких месяцев и даже лет. Спонтанного излечения не наблюдают.

Диагностика

У большинства больных положительны реакции связывания компонента с цистицеркозным антигеном в крови и СМЖ. При исследовании СМЖ обнаруживают лимфоцитарный и эозинофильный цитоз, иногда повышение уровня белка (от 0,5 до 2 г/л), в некоторых случаях — сколекс и обрывки капсулы цистицерка. Люмбальную пункцию следует проводить осторожно, выпуская ликвор под мандреном, так как при цистицеркозе IV желудочка одномоментное извлечение большого количества СМЖ может привести к вклинению в области большого отверстия. При КТ и МРТ выявляют кисты (вероятно, с обызвествлением), зоны инфаркта. Возможно определение цистицерков на глазном дне, по данным рентгенографии — в мышечной ткани конечностей, шеи, груди. Дифференциальную диагностику проводят с опухолью мозга, нейросифилисом, другими формами подострых и хронических поражений головного мозга.

Лечение

Применяют препараты с противопаразитарным, противоглистным действием (албендазол, празиквантел), курс лечения составляет 2–4 нед. Следует иметь в виду, что в начале курса терапии есть вероятность ухудшения

состояния больного вследствие массивной гибели паразита и нарастания интоксикации. Для коррекции этих нарушений проводят дезинтоксикацию, назначают глюкокортикоиды (дексаметазон), нестероидные противовоспалительные средства. В случае крупных солитарных цистицерков, оказывающих компрессионное влияние на мозговую ткань, окклюзии ликворопроводящих путей обсуждают вопрос о целесообразности хирургического вмешательства.

Профилактика подразумевает соблюдение правил личной гигиены, соответствующую обработку пищевых продуктов, строгий санитарный надзор на бойнях.

Прогноз

Зависит от распространенности поражения головного мозга; при множественном цистицеркозе и цистицеркозе IV желудочка прогноз всегда серьезный. Смерть может наступить во время эпилептического статуса или при развитии острой окклюзионной гидроцефалии. При своевременно начатом лечении возможно рассасывание кист, подтвержденное результатами КТ или МРТ.

11.10.2. Эхинококкоз головного мозга

Эхинококкоз — паразитарное заболевание, вызываемое ленточным гельминтом *Echinococcus granulosus*. Распространено преимущественно в скотоводческих районах.

Патоморфология

Заражение происходит при попадании в желудочно-кишечный тракт человека яиц эхинококка — личиночной стадии ленточного червя, при употреблении зараженной воды, овощей, мяса, молока. Различают эхинококкоз:

- ▶ солитарный;
- ▶ рацемозный.

В первом случае есть одиночные кисты, нередко достигающие очень больших размеров (диаметром 5–6 см и более). При рацемозных эхинококках в ткани головного и спинного мозга расположены грозди пузырей, вокруг которых определяют выраженные реактивные изменения. Вокруг эхинококка сформирована соединительнотканная капсула, окруженная валиком из воспалительно измененной мозговой ткани, обнаруживают очаги размягчения и кровоизлияний.

Клиническая картина

Клиническая картина эхинококкоза головного мозга складывается из гипертензионного синдрома и очаговых симптомов, сходных с проявлениями опухоли мозга. Гипертензионный синдром характеризуется ГБ, головокружением, рвотой, застойными дисками зрительных нервов. Очаговые симптомы зависят от локализации паразита. Наиболее часто возникают фокальные эпилептические припадки с последующим развитием пареза в тех

конечностях, в которых были судороги. Психические расстройства включают слабоумие, депрессию. Течение неуклонно прогрессирующее, с нарастанием очаговых симптомов и повышением внутричерепного давления.

Прогноз

Определяет локализация и количество эхинококков в мозговом веществе. При многокамерном эхинококкозе прогноз неблагоприятный.

Диагностика

Специфические реакции — кожная проба Касони и реакция связывания комплемента Гедина—Вейнберга. В крови обычно обнаруживают эозинофилию. В СМЖ выявляют небольшой плеоцитоз с эозинофилами и незначительное повышение уровня белка. Размер, расположение эхинококков определяют при помощи КТ или МРТ.

Лечение

Применяют препараты, оказывающие противопаразитарное, противоглистное действие. При одиночной эхинококке, доступном для хирургического лечения, показано его оперативное удаление.

Глава 12

ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

12.1. РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

РС, или множественный склероз (*sclerosis disseminata*) — хроническое демиелинизирующее и нейродегенеративное заболевание, приводящее к повреждению миелина и нервных волокон. РС развивается вследствие воздействия внешнего патологического фактора (инфекционного или токсического) на генетически предрасположенный организм. При этом заболевании наблюдают многоочаговое поражение белого вещества ЦНС. Также изменения наблюдают во внешне неизменном белом веществе и в сером веществе (корковые очаги). На фоне хронического воспалительного процесса, в основе которого лежат аутоиммунные механизмы, наблюдают повреждение миелиновых оболочек нервных волокон (демиелинизацию). Одновременно происходят очаговые и диффузные нейродегенеративные изменения. В большинстве случаев РС имеет неуклонно прогрессирующее, чаще волнообразное течение (ремиттирующее), которое в последующем, по мере нарастания нейродегенеративных изменений, может сменить постепенное прогрессирование (вторичное прогрессирование). У части пациентов (до 10%) РС с самого начала имеет неуклонно прогрессирующее течение с инвалидизацией (первично прогрессирующий РС). При этом заболевании пациенты молодого и среднего возраста сначала утрачивают работоспособность, а в более поздних стадиях при отсутствии адекватного патогенетического лечения — способность к передвижению и самообслуживанию. Временную нетрудоспособность, связанную на ранних стадиях с обострениями заболевания (при ремиттирующем течении), у многих пациентов в последующем сопровождает нарастание необратимых нарушений и развитие стойкой инвалидизации.

Эпидемиология

РС манифестирует чаще в возрасте от 18 до 50 лет. В настоящее время все чаще сообщают о раннем начале РС в детском возрасте (до 15 лет), что составляет до 10% общего числа больных, и у людей старше 50 лет.

Распространенность и заболеваемость РС традиционно были выше в географических зонах, максимально удаленных от экватора, особенно в Северной Европе и Северной Америке. В последние годы эта зависимость выражена намного меньше, заболевание стали часто встречать и во многих южных регионах Европы, а также в Северной Африке, Азии и Латинской Америке. Прямая связь распространенности РС с широтой, вероятнее всего, обусловлена не только географическим положением, но и суммой генетических,

этнических и медико-социальных факторов. Существенное влияние на риск развития заболевания оказывают особенности питания, социально-экономические и экологические характеристики.

Основные эпидемиологические характеристики РС:

- ▶ болеют преимущественно лица европейской расы, есть этнические группы (майори, эскимосы и народности Крайнего Севера, коренные индейцы и коренные жители Центральной Африки), где РС встречаются очень редко;
- ▶ наличие семейного РС, то есть нескольких случаев заболевания у кровных родственников (от 3 до 10% всех случаев РС);
- ▶ во всех популяциях среди больных РС преобладают женщины, в последние годы соотношение составляет 1:2 в пользу женщин нарастает до 1:3 и выше, особенно в возрастной группе от 16 до 25 лет, но у мужчин выше вероятность развития неблагоприятного первично прогрессирующего течения РС;
- ▶ изменение частоты РС среди перемещенного населения выявило изменение риска РС при смене зон проживания (миграции) в зависимости от возраста переезда (до и после 15 лет);
- ▶ существуют «кластеры РС» — зоны резко повышенной частоты РС и «микроепидемии РС» — резкое увеличение заболеваемости РС на ограниченной территории в определенный временной промежуток;
- ▶ в ряде регионов отмечено, что в соседних странах, даже в пределах одной страны, показатели распространенности и заболеваемости РС могут значительно варьировать; это определяется суммой наследственных, внешних и социальных факторов.

Выделяют зону высокого риска с частотой заболевания более 50 на 100 000 населения (Северная и Центральная Европа, юг Канады и север США, юг Австралии и Новая Зеландия). Зона среднего риска имеет частоту заболевания 10–50 на 100 000 населения и объединяет центр и юг США, Гавайские острова, Южную Европу, Израиль, Иран, Ближний и Средний Восток, Южную Африку, большую часть регионов России, включая южные области, Сибирь и Дальний Восток. Зона низкого риска с частотой 10 и менее на 100 000 населения включает ряд территорий Азии, север Южной Америки, Центральную Америку, большую часть Африки (кроме Северной Африки и ЮАР).

Основной тенденцией в эпидемиологии РС последних десятилетий считают повсеместное увеличение распространенности и заболеваемости. В России, помимо исторически сложившихся зон высокого риска по РС на севере и северо-западе страны, в этом веке описаны области высокого риска на юге европейской части, в центральных областях, Поволжье, Восточной Сибири и на Дальнем Востоке. В качестве основных причин увеличения частоты РС рассматривают как истинное увеличение заболеваемости, то есть числа новых случаев, так и влияние медико-социальных факторов (увеличение средней длительности жизни больных из-за раннего установления правильного диагноза и улучшения лечения).

Этиология

В настоящее время РС определяют как мультифакториальное заболевание. Под этим понимают участие как внешних, так и наследственных факторов.

Особое внимание исследователей привлекают следующие факторы:

- ▶ вирусы (эндогенные ретровирусы, группы *herpes*, вирус Эпштейна–Барр), бактериальная инфекция (стрептококк, стафилококк и др.);
- ▶ хронические интоксикации (органические растворители, бензин, металлы, другие химикаты); большое значение имеет пребывание в экологически неблагоприятных условиях проживания, особенно в детском возрасте;
- ▶ особенности питания (в частности, преобладание животных жиров и белков), особенно в возрасте до 15 лет, определенное значение имеет недостаток витамина D как в пище, так и из-за недостаточной инсоляции, также активно изучают изменения микробиома кишечника при РС;
- ▶ получены убедительные свидетельства в пользу участия курения и как одного из факторов, повышающих риск развития РС, и как фактора, утяжеляющего его течение;
- ▶ хронический психоэмоциональный стресс; активно изучают нейроиммунологические и психоиммунологические механизмы в формировании предрасположенности и особенностей клинического течения РС.

Большое внимание уделяют эпигенетическим механизмам регуляции считывания генетической информации, в частности системы микро-РНК, метилирования ДНК и модификации гистонов.

Внешние факторы, воздействуя на генетически предрасположенных людей, могут прямо повреждать вещество мозга и/или стимулировать развитие воспалительно-аутоиммунного процесса в ЦНС, разрушение миелина и повреждение нервных волокон. Наибольшее значение имеют инфекционные агенты, особенно вирусные инфекции. Многочисленные исследования показали, что, вероятнее всего, не существует одного вируса как первопричины РС. Повышенный титр АТ в ткани мозга и СМЖ к различным вирусам может быть следствием нарушения иммунорегуляции (поликлональная активация гуморального иммунитета), а не указывать на этиологическое значение того или иного возбудителя.

Вирусы инфекционного мононуклеоза (вирус Эпштейна–Барр), герпеса, ретровирусы, а также различные бактерии могут выступать в качестве триггерного фактора, участвуя в индукции и поддержании воспалительного и аутоиммунного процессов, стимулируя презентацию антигенов и нейродегенеративные изменения. Большое внимание уделяют участию латентной, персистирующей вирусной инфекции, в том числе и условно-патогенных для человека вирусов, в стимуляции иммунной системы и реактивации патологического процесса. В качестве триггеров обострения заболевания могут выступать и различные экзогенные и эндогенные факторы, влияющие на проницаемость ГЭБ, отделяющего антигены мозга от иммунной системы

крови. Среди этих факторов особое значение имеют инфекции и стрессовые ситуации, в меньшей степени токсические воздействия. Показано, что при РС внешние факторы, например курение, оказывают более сильное эпигенетическое воздействие на считывание информации с ядерной и/или митохондриальной ДНК у предрасположенных лиц.

Убедительно доказано существование генетических факторов предрасположенности к РС, что наиболее отчетливо наблюдают при семейных случаях заболевания. У монозиготных близнецов РС встречаются в 4 раза чаще, чем у дизиготных. Существует связь между риском развития РС и определенными локусами главного комплекса гистосовместимости на хромосоме 6 (HLA-системы, от англ. Human Leucocyte Antigens), обуславливающими своеобразие иммунного ответа у данного индивидуума. Первоначальные исследования косвенными методами выявили связь с локусами *A3* и *B7* из первого класса. Более сильная ассоциация отмечена с набором аллелей по локусу главного комплекса гистосовместимости второго класса, который наследуют сцепленно. Этот набор получил название «гаплотип *DR2*». Исследования с использованием методов прямого генотипирования позволили уточнить его аллельный состав, который в настоящее время описан как *DRB1*1501*, *DQA1*0102*, *DQB1*0602*. Помимо ассоциаций с генами главного комплекса гистосовместимости исследуют возможные связи риска развития РС с генами цитокинов и их рецепторов (в частности, рецепторы интерлейкинов-2 и -7), белков миелина, неспецифических ферментов, Т-клеточных рецепторов, иммуноглобулинов и др. Проведено полное геномное типирование при РС (GWAS, от англ. Genome Wide Association Study) в десятках этнических групп, которое выявило ассоциации более 200 локусов с повышенным риском развития РС, но связь с гаплотипом *DR2* наиболее устойчива в большинстве популяций. Считают, что влияние генетических факторов выше при начале РС в детском возрасте.

Геномное типирование не выявило одного гена РС, доказав, что РС — заболевание с полигенным типом наследования, для развития которого необходима комбинация определенных наборов аллелей по нескольким генам. Под воздействием внешних факторов реализация этой наследственной предрасположенности происходит как демиелинизирующий и нейродегенеративный процесс, активность и своеобразие клинических проявлений которого также зависят от индивидуального набора внешних и генетических факторов, эпигенетических влияний. Ряд генетических маркеров связан не столько с риском развития РС, сколько с особенностями его патогенеза и клинического течения (например, с вероятностью развития первично прогрессирующего РС), восприимчивости к определенному виду лечения (фармакогенетика).

Патогенез

Большое значение в патогенезе РС имеет состояние иммунной системы. Об этом свидетельствуют инфильтраты, состоящие из иммунокомпетентных клеток, в свежей бляшке; связь с генетическими факторами,

контролирующими иммунную систему; разнообразные изменения показателей иммунологических реакций крови и СМЖ; способность иммуносупрессоров подавлять обострение заболевания и, наконец, АТ и клоны клеток, специфичные к антигенам мозга, среди которых наиболее иммуногенным у человека и энцефалитогенным в экспериментальных моделях считают основной белок миелина. Локально активируется небольшая группа клеток, которые вырабатывают хемокины и цитокины, вызывают повышение адгезии и проницаемости ГЭБ, что приводит к проникновению в ткань мозга большого количества клеток крови и развитию воспалительной реакции.

Проникновение активированных лимфоцитов через ГЭБ — важная составная часть пускового механизма аутоиммунных реакций в ЦНС. В последующем происходит срыв толерантности к антигенам миелина, и патологический процесс включает различные клеточные и гуморальные аутоиммунные реакции. Аутоиммунные реакции на основной белок миелина и другие антигены нарастают лавинообразно. Ведущее значение в запуске и поддержании иммунопатологического процесса имеют антиген-представляющие клетки: микроглия, астроциты и эндотелий сосудов мозга, дендритные клетки, способные привлекать циркулирующие лимфоциты в ткань и активировать их. В-клетки также могут активно участвовать в иммунорегуляции и антиген-представлении, а также, трансформируясь в плазматические клетки, вырабатывать АТ к различным антигенам вещества мозга. При прогрессировании РС в мягкой мозговой оболочке могут выявлять фолликулы, состоящие преимущественно из В-клеток. Часто такие фолликулы топически расположены близко к небольшим корковым очагам демиелинизации, которые наиболее тесно связаны со стойким прогрессированием инвалидизации. Многие клетки глии, как и клетки крови, способны вырабатывать активационные цитокины, стимулирующие воспалительные и аутоиммунные реакции. Среди активационных цитокинов основное значение имеют интерферон- γ , фактор некроза опухолей - α , интерлейкины-1, -2 и -17, способные активировать клеточный иммунитет и воспаление, усиливать экспрессию молекул адгезии и стимулировать представление антигена лимфоцитам. Повышение продукции цитокинов может происходить под воздействием различных внешних и внутренних факторов, что реактивирует патологический процесс. Непосредственно разрушение миелина может происходить различными способами: активированными клетками, цитокинами, АТ. Возможны переключение иммунных реакций с внешних антигенов на антигены мозга (механизмы молекулярной мимикрии), развитие реакции на суперантигены и поликлональная стимуляция иммунитета при недостаточности механизмов контроля над аутоиммунными реакциями.

Не исключена возможность прямого цитопатического влияния вирусов, цитокинов, продуктов распада миелина и других токсичных веществ на олигодендроциты (миелинсинтезирующие клетки) и нервные волокна. Большое значение в патогенезе РС имеют особенности обмена веществ в ткани

мозга, изменения реологических свойств крови, нарушения обмена микро-элементов, жирных кислот, аминокислот, состояние антиоксидантной системы и другие факторы. Нервные волокна затрагивают необратимые дегенеративные изменения. Цитокины, продукты перекисного окисления и другие вещества могут повреждать нервные волокна уже на ранних стадиях заболевания. Воспалительные и нейродегенеративные изменения на самых ранних

стадиях патологического процесса можно выявить не только в периваскулярных очагах, но и в неизменной, на первый взгляд, ткани мозга. В связи с этим стали использовать термины «кажущееся неизменным белое вещество» и «кажущееся неизменным серое вещество», в которых при тонких гистохимических исследованиях выявляют изменения, характерные для воспаления и нейродегенерации.

Длительный аутоиммунный процесс приводит к истощению иммунной системы с развитием вторичного иммунодефицита и снижению гормональной активности коры надпочечников, нарастанию атрофических изменений в мозге.

Патоморфология

Морфологически патологический процесс при РС характеризуется многочисленными очаговыми изменениями в головном и спинном мозге (рис. 12.1). Наиболее частая локализация очагов (или бляшек) — перивентрикулярное белое вещество, боковые и задние канатики шейной и грудной части спинного мозга, мозжечок и ствол мозга. Свежую бляшку сопровождает периваскулярная инфильтрация ткани мозга лимфоидными элементами крови, большинство которых составляют Т-клетки, а также выраженным локальным отеком, приводящим в ранних стадиях к переходящему блоку проведения нервного импульса по пораженному волокну. Кроме того, в бляшках в разных количествах выявлены иммуноглобулины, компоненты системы комплемента, провоспалительные цитокины, хемокины и другие иммунорегуляторные протеины.

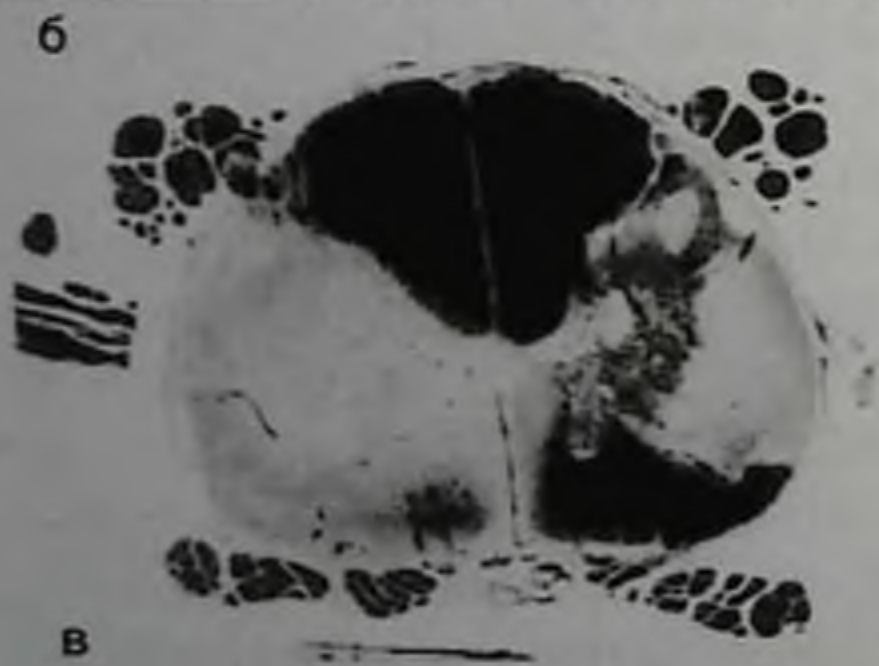
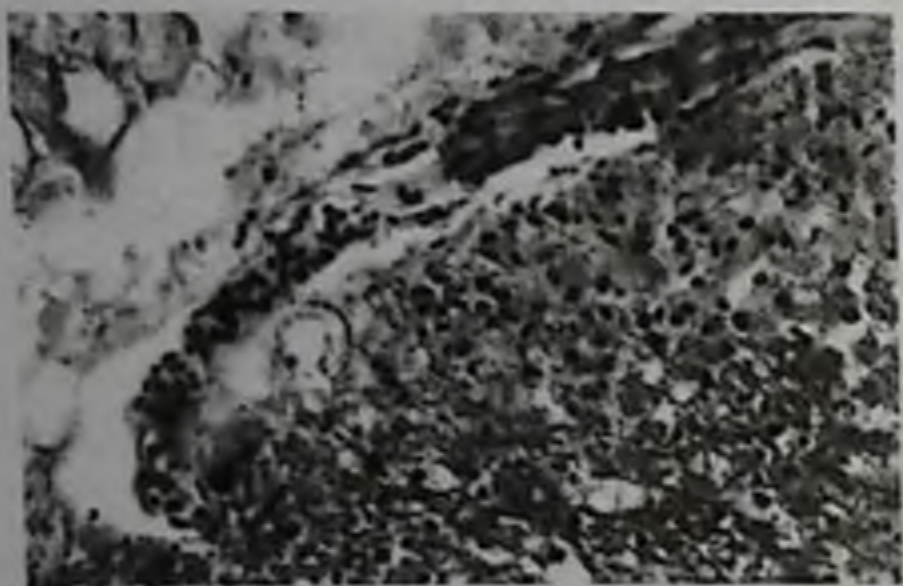
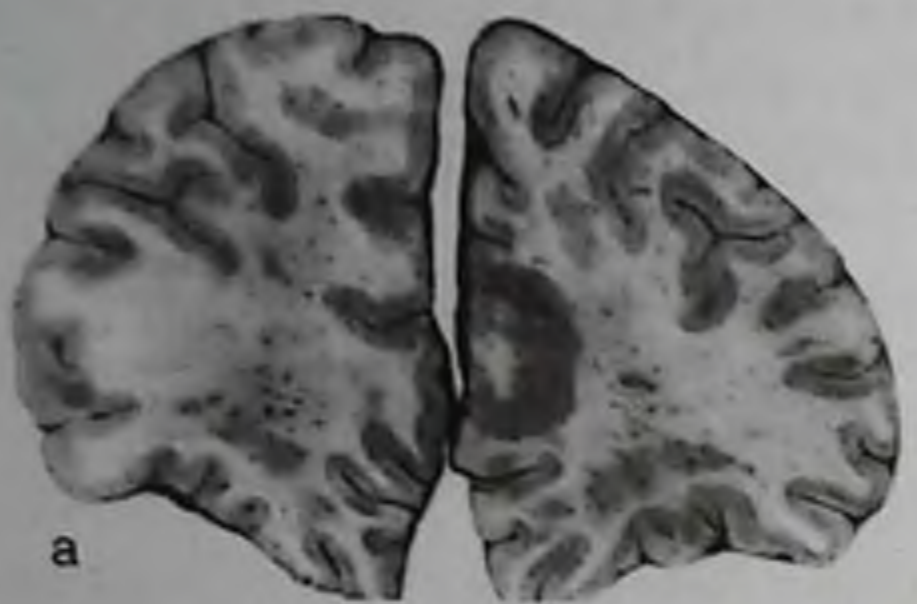


Рис. 12.1. Головной и спинной мозг при рассеянном склерозе: а — макропрепарат: лобные доли содержат бляшки в семиовальном центре и расширенные кровеносные сосуды; б — микропрепарат: клеточная инфильтрация демиелинизированной области; кровонаполнение сосуда с муфтой лимфоцитов и эозинофилов; в — очаги демиелинизации в спинном мозге

Разрушение миелина и дегенерация аксона выступают причинами стойкого блока проведения нервного импульса. В старой неактивной бляшке РС отмечают прежде всего реактивную пролиферацию астроцитов (астроглиоз) и уменьшение содержания олигодендроцитов. В некоторых случаях по краям старой бляшки можно наблюдать новые зоны отека и периваскулярной инфильтрации, что указывает на возможность продолженного роста старых очагов. По некоторым данным, наиболее тесно с прогрессированием инвалидизации при РС связаны так называемые тлеющие очаги, в которых определяют неактивную центральную часть с отсутствием или небольшим количеством макрофагов, окруженную ободком активированной микроглии.

Электронно-микроскопическое и гистохимическое исследования очагов демиелинизации и кажущегося нормальным вещества у больных РС позволили выделить различные типы очагового поражения мозга, которые определяют участки клеточных и гуморальных (АТ-зависимых) механизмов в разрушении ткани, выраженностью воспалительных реакций, активностью демиелинизации и ремиелинизации, степенью и первичностью повреждения олигодендроцитов и аксонов, то есть выраженностью нейродегенеративных изменений. Гетерогенность демиелинизирующего процесса может быть обусловлена в первую очередь генетическими факторами, особенностями иммунорегуляции, многообразием молекул, инициирующих и поддерживающих иммунопатологические реакции при РС, а также индивидуальными особенностями метаболизма и возможностью компенсировать изменения.

Клиническая картина

Первыми симптомами заболевания часто бывают оптические невриты (рис. 12.2), проявляющиеся снижением остроты зрения, скотомой, ощущением нечеткости изображения, пелены перед глазами, преходящей слепотой на один или оба глаза (при двустороннем процессе). Локализация очагов демиелинизации в зрительном нерве чаще ретробульбарная.

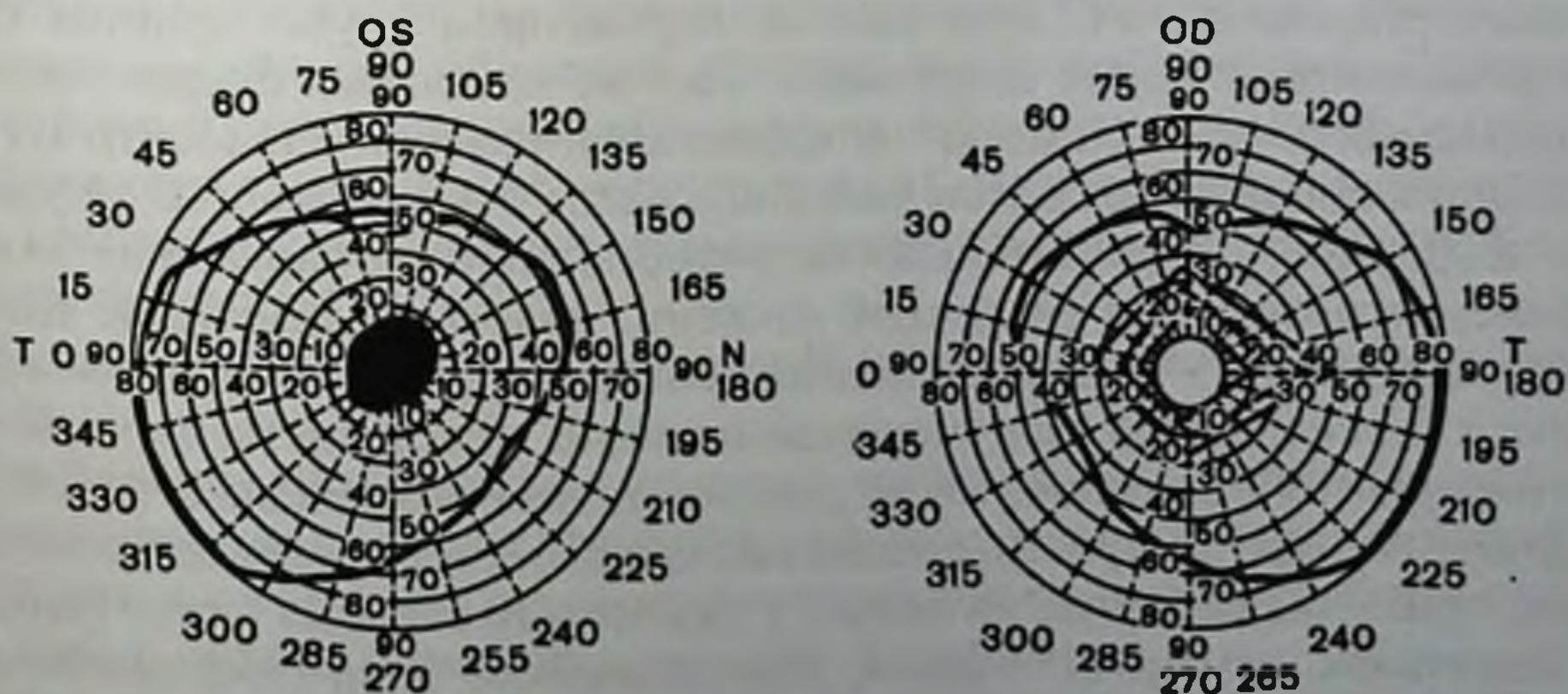


Рис. 12.2. Поля зрения при левостороннем ретробульбарном неврите. Центральная абсолютная скотома в поле зрения левого глаза

Заболевание может манифестировать со следующих нарушений:

- ▶ глазодвигательных расстройств (диплопия, косоглазие, межъядерная офтальмоплегия, вертикальный, ротаторный или горизонтальный нистагм, иногда монокулярный, неврит лицевого нерва, дизартрия, головокружение);
- ▶ пирамидных симптомов (центральный монопарез, гемипарез или парепарез с высокими сухожильными и периостальными рефлексамии, клонусами стоп, патологическими пирамидными рефлексамии, исчезновением брюшных кожных рефлексов, спастическим мышечным тонусом);
- ▶ мозжечковых нарушений (пошатывание при ходьбе, статическая и динамическая атаксия, скандированная речь, дисметрия и асинергия, интенционное дрожание, горизонтальный нистагм, снижение мышечного тонуса);
- ▶ расстройств поверхностной (гипестезии, дизестезии и парестезии) или глубокой (сенситивная атаксия, сенситивный парез, гипотония) чувствительности.

Наиболее ранними симптомами поражения проводящих путей могут быть повышенная истощаемость и исчезновение брюшных рефлексов, снижение вибрационной чувствительности, асимметрия сухожильных рефлексов. Значительно реже первыми признаками болезни бывают когнитивные и поведенческие нарушения, нарушения функций тазовых органов (задержка мочеиспускания, недержание мочи, императивные позывы).

В аналитических ретроспективных исследованиях установлено, что клиническое начало РС с оптического неврита и чувствительных расстройств, а также длительные первая и вторая ремиссии указывают на более благоприятное течение заболевания. Появление признаков поражения пирамидного тракта или путей мозжечка, нарушения функций тазовых органов и короткая первая ремиссия или отсутствие ремиссий в целом (при первично прогрессирующем РС) прогностически неблагоприятны.

Прогрессирование РС проявляется поражением других отделов ЦНС и возникновением новых симптомов. Уже на начальных стадиях отмечают повышенную утомляемость (синдром хронической усталости). На более поздних стадиях наблюдают эмоциональную неустойчивость, эйфорию, чаще депрессию, раздражительность, вялость, апатию, нарушения памяти и снижение интеллекта различной степени, вплоть до деменции. Когнитивные нарушения в виде затруднения концентрации внимания, снижения скорости переключения при умственной работе, пространственно-зрительного восприятия выявляют уже на ранних стадиях заболевания, изменения нарастают по мере прогрессирования патологического процесса. Эпилептические приступы встречаются редко, у некоторых больных могут быть пароксизмальные изменения тонуса, невралгические боли (тригеминальные невралгии) и другие пароксизмальные нарушения чувствительности. Наиболее ярким проявлением сенсорных пароксизмов при РС служат простреливающие боли по типу синдрома Лермитта, который состоит в приступах

интенсивной боли, напряжении, ощущении покалывания, прохождения тока по ходу позвоночника вниз от головы, чаще при движениях шеи. Предполагаемая причина — очаг демиелинизации в шейном отделе спинного мозга с выраженным отеком и раздражением проходящих через него чувствительных волокон.

В большинстве случаев у больных отмечают симптомы поражения и головного, и спинного мозга. В некоторых случаях в клинической картине преобладают симптомы поражения спинного мозга или мозжечка. В последнем случае интенционное дрожание может быть настолько выраженным, что достигает степени гиперкинеза и делает невозможным любое целенаправленное движение. Возникают дисметрия, адиадохокинез, скандированная речь, выраженная атаксия. У некоторых пациентов, чаще у длительно болеющих, выявляют симптомы поражения ПНС, как правило, по типу вторичной полинейропатии.

Ряд симптомокомплексов отражает особенности клинического проявления демиелинизирующего поражения при РС. Наиболее распространены синдромы клинической диссоциации или расщепления, непостоянства клинических симптомов и «горячей ванны». Синдром клинического расщепления характеризуется несоответствием между симптомами поражения различных структур, что отражает сочетание у одного больного признаков поражения разных проводящих путей или разных уровней поражения. Например, признаки центрального пареза — высокие сухожильные рефлексы, патологические стопные знаки, сопровождающие выраженную мышечную гипотонию, наблюдают при одновременном поражении пирамидного пути и структур мозжечка. Одним из наиболее известных и хорошо изученных синдромов при РС считают синдром «горячей ванны»: при повышении температуры окружающей среды состояние больных ухудшается (нарастают парез, атаксия). Усугубление симптомов, как правило, преходящее, является характерным для РС признаком. Но этот синдром неспецифичен и отражает повышенную восприимчивость нервного волокна, лишенного миелиновой оболочки, к повышению температуры. Существует клинический феномен колебания выраженности симптомов РС не только на протяжении нескольких месяцев или лет, но и в течение 1 сут, что связано с высокой чувствительностью демиелинизированного волокна к изменениям гомеостаза.

В целом клинические проявления РС можно разделить на семь основных групп:

- ▶ поражение пирамидной системы с гемипарезами, парапарезами и тетрапарезами с соответствующим повышением сухожильных рефлексов и патологическими пирамидными симптомами, повышением мышечного тонуса по спастическому типу, клонусами;
- ▶ поражение мозжечка и его связей с развитием статической и динамической атаксии, мышечной гипотонии, асинергии и дисметрий, скандированной речи, горизонтального нистагма;

- ▶ нарушения чувствительности по проводниковому типу, сначала глубокой, с развитием сенситивной атаксии и сенситивных парезов, а затем болевой и температурной, с развитием гипестезий и дизестезий;
- ▶ поражение ствола мозга с нарушениями черепной иннервации, чаще всего с развитием глазодвигательных симптомов, наиболее часто в виде межъядерной офтальмоплегии, поражением лицевого нерва (периферический парез мышц лица);
- ▶ невриты зрительного нерва (в том числе с ретробульбарной локализацией очага) со снижением остроты зрения и появлением скотом;
- ▶ нарушения функции тазовых органов, чаще по типу императивных позывов, задержек мочеиспускания, неудержания мочи, в последующем — недержания мочи, иногда сочетание задержек и эпизодов недержания мочи;
- ▶ нейропсихологические изменения — когнитивные нарушения со снижением скорости реакций, способности концентрировать внимание, эйфория или депрессия, синдром хронической усталости.

Течение РС очень индивидуально, трудно предсказать длительность ремиссий и частоту обострений, степень восстановления функций и скорость прогрессирования необратимых нарушений. Помимо классического ремиттирующего течения, в большинстве случаев переходящего во вторичное прогрессирование (с обострениями или без них), у 10% больных наблюдаются первично прогрессирующий РС. В 10% случаев заболевание может иметь очень мягкое течение с минимальным остаточным неврологическим дефицитом после многих лет заболевания и, наоборот, быстро прогрессирующий злокачественный тип течения (стволовая форма РС, или болезнь Марбурга). При обострении (экзацербации или атаке) заболевания возникают новые неврологические нарушения или резко усиливаются существующие. Это не связано с возможным параллельным инфекционным заболеванием, лихорадкой и другими причинами, которые могут вызвать декомпенсацию нарушений. Длительность обострения может варьировать от нескольких дней до нескольких недель, но не менее 24 ч. Клиническая манифестация (дебют) РС, по сути, его первое обострение. Истинные обострения опытный невролог должен отличать от псевдообострений, связанных с кратковременной и нетяжелой декомпенсацией существующих нарушений, например, на фоне депрессии или повышения температуры тела. Возможны субклинические обострения, когда новые очаги образуются в клинически немых зонах, их выявляют только при МРТ.

Различные изменения гомеостаза могут быть триггерами, провоцирующими обострение заболевания. Часто в этой роли выступают инфекции и психогенные стрессы. Многолетние динамические наблюдения показали, что беременность и роды не влияют на кратковременный и долгосрочный прогноз при РС, могут индуцировать развитие стойкой длительной ремиссии. Искусственное прерывание беременности, особенно на поздних сроках, довольно часто выступает причиной тяжелых обострений РС. Ведение

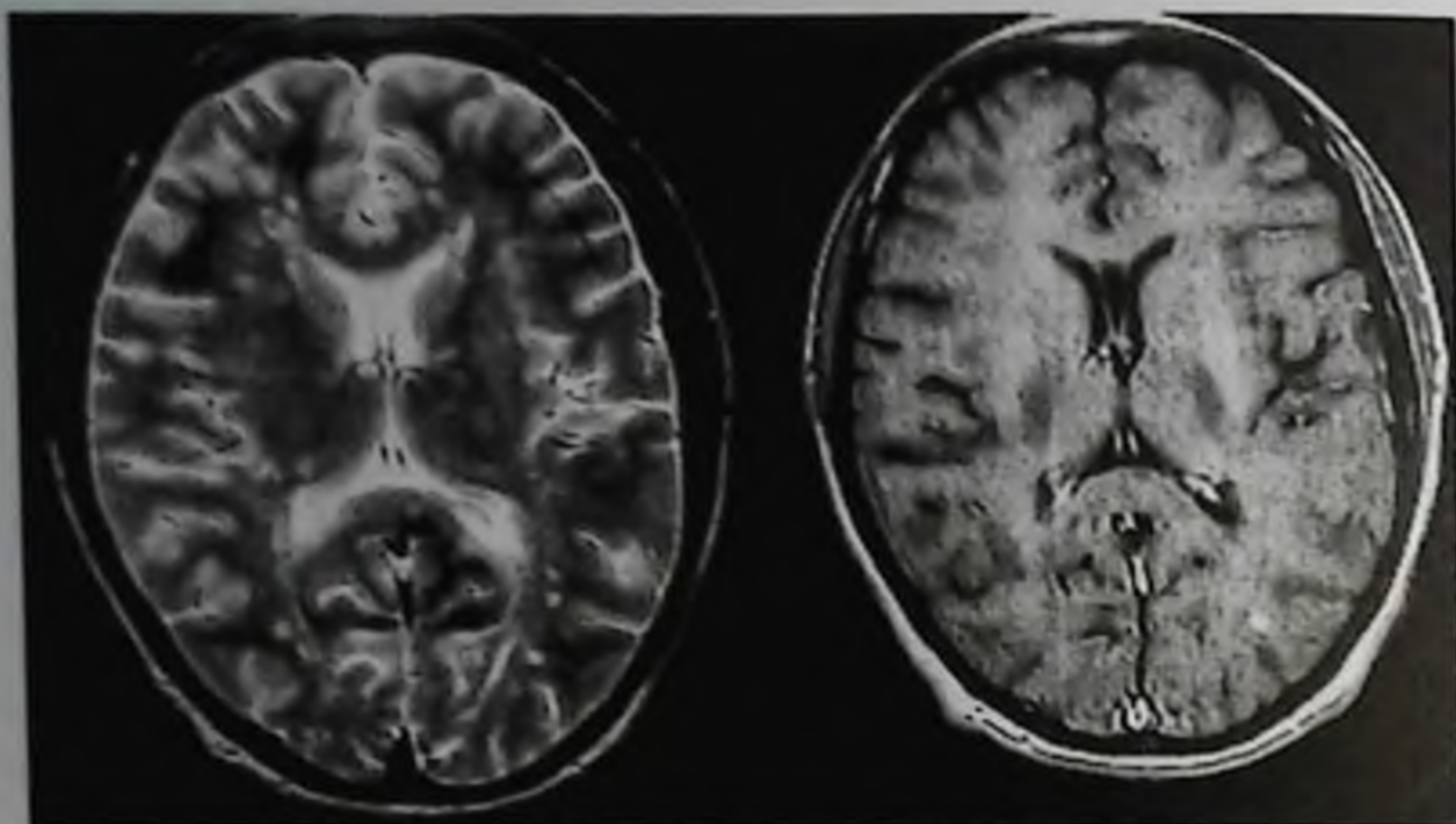
этих женщин в послеродовом периоде требует повышенного внимания с целью предупреждения (минимизации) стрессового фактора и бактериальной инфекции, которые могут способствовать развитию обострения. План ведения пациенток с РС на фоне беременности зависит в первую очередь от того патогенетического лечения, который получала пациентка до планирования беременности.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Клинический полиморфизм РС, обусловленный индивидуальным набором внешних и генетических факторов патогенеза, обуславливает трудности ранней диагностики. Основа диагностики — специфическая клиническая картина заболевания, подтвержденная данными параклинических методов обследования. Специфическим клиническим проявлением РС выступают признаки многоочагового хронического, чаще волнообразного, патологического процесса с накоплением симптомов поражения нескольких проводящих систем ЦНС, то есть «диссеминация в месте и времени», при этом обязательно исключение всех других причин такого повреждения, сосудистых, инфекционных, метаболических, неопластических и других заболеваний ЦНС, которые могут вызывать сходное хроническое многоочаговое поражение вещества головного мозга. Затруднения в диагностике РС могут возникнуть на ранних стадиях заболевания, когда нет клинических подтверждений диссеминации процесса в месте или во времени. В данном случае основную дополнительную информацию представляют данные МРТ, в меньшей степени результаты исследования ВП головного мозга (чаще зрительных, реже соматосенсорных и слуховых), позволяющие выявить субклинические очаги поражения. Более сложна диагностика при атипичном, особенно злокачественном, течении заболевания или при первично прогрессирующем течении с одновременным поражением других органов и систем, когда на первый план выходят вопросы комплексной клинико-инструментальной дифференциальной диагностики.

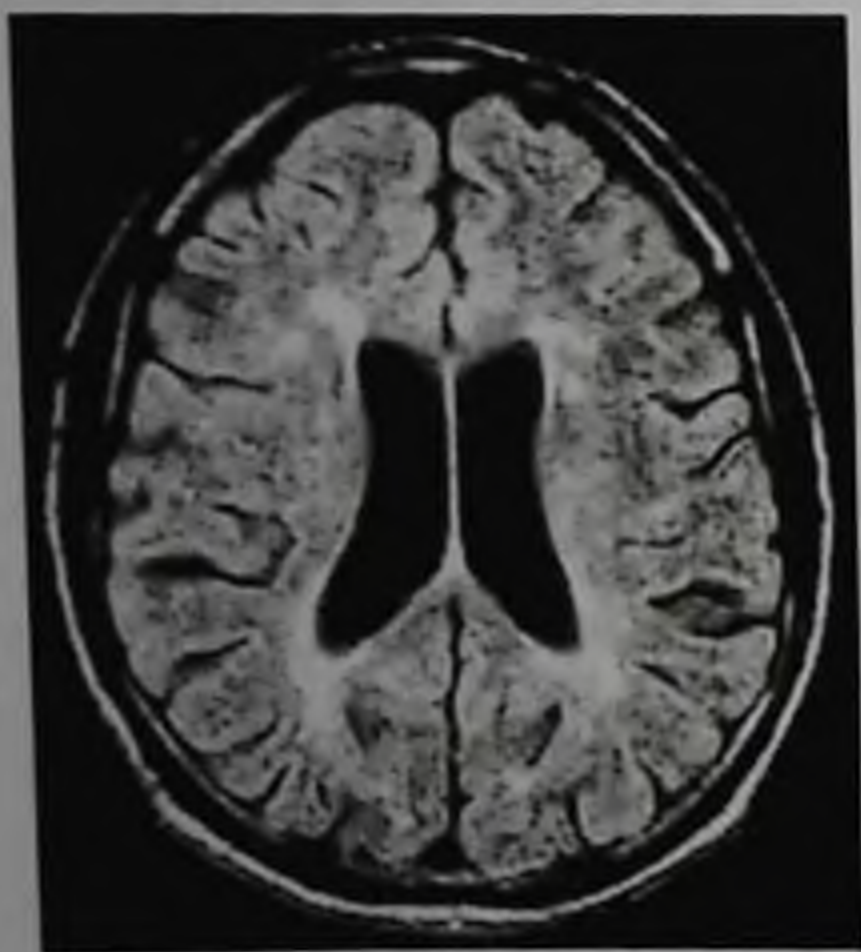
При клинических проявлениях только одного очага с характерным волнообразным течением процесса важна инструментальная верификация нескольких очагов. Почти во всех случаях РС многоочаговое поражение подтверждают при МРТ головного мозга (рис. 12.3), когда регистрируют очаговое повышение интенсивности сигнала на T2-ВИ. Иногда при тяжелых длительных процессах очаги могут образовывать зоны гиперинтенсивности, выявляют вторичную атрофию вещества головного мозга.

Высоко информативна МРТ с использованием контрастных веществ на основе гадолиния (Gd-DTPA). Парамагнитный контраст усиливает сигнал от зоны воспаления и отека (на T1-ВИ). Этот метод позволяет выявлять свежие очаги с повышением проницаемости ГЭБ, то есть делает возможным мониторинг активности патологического процесса, подтверждать «диссеминацию во времени». Сравнения с данными патоморфологических исследований позволили сделать заключение, что накопление контраста происходит в очагах демиелинизации с выраженными воспалительными изменениями в виде отека и клеточной инфильтрации.



а

б



в

Рис. 12.3. Магнитно-резонансные томограммы головного мозга при рассеянном склерозе: а — типичные очаги овальной формы на T2-взвешенном изображении; б — один из очагов накапливает парамагнитный контраст на T1-взвешенном изображении (стрелка); в — сочетание перивентрикулярных очагов с нейродегенеративными изменениями в виде расширения желудочков мозга

Подтверждению диагноза на ранних стадиях развития патологического процесса или в сомнительных случаях служат критерии постановки диагноза РС. Основная задача этих критериев — обосновать диссеминацию в месте и во времени. Во многих случаях клинически не удается полностью выполнить эти критерии: существуют симптомы, связанные только с одним очагом, и ремиттирующее течение заболевания или клинические признаки поражения двух одновременно возникших очагов в белом веществе и т.д. При первом эпизоде клинических нарушений иногда используют термин «клинически изолированный синдром», подчеркивающий необходимость дальнейшей дифференциальной диагностики.

Выявление многоочагового поражения белого вещества мозга на МРТ не является основанием для диагностики РС; такие изменения наблюдаются при различных неврологических заболеваниях. Этот метод можно использовать как дополнительный для подтверждения клинического предположения

о диагнозе. У 90% больных РС отмечают повышение содержания IgG в СМЖ, но не в сыворотке крови. Это отражает локальную стимуляцию гуморального иммунитета, указывая на определенные нарушения иммунорегуляции в мозге. При изоэлектрическом фокусировании эти IgG формируют олигоклональные группы, поэтому они получили название «олигоклональные иммуноглобулины». Выявление олигоклональных IgG в СМЖ при их отсутствии в сыворотке крови определяют как 2-й тип синтеза (1-й тип — нет олигоклональных IgG, 3-й — есть и в сыворотке, и в СМЖ).

С 2001 г. для установления диагноза РС используют диагностические критерии Макдональда, в 2017 г. была опубликована их последняя редакция (табл. 12.1). В этих критериях активно используют анализ данных МРТ головного и спинного мозга как доказательства диссеминации патологического процесса в месте и во времени, которых достаточно для диагностики РС.

Таблица 12.1. Критерии диагноза рассеянного склероза Макдональда (в модификации 2017 г.)

Диссеминация очагов в пространстве	Диссеминация очагов во времени	Исключение сходных с рассеянным склерозом состояний
<p>≥1 T2-очага как минимум в двух из четырех областей ЦНС:</p> <ul style="list-style-type: none"> – перивентрикулярно; – юкстакортикально (и кортикально); – инфратенториально; – в спинном мозге 	<p>Новый очаг на T2 и/или контрастируемый очаг (очаги) при динамике МРТ в сравнении с результатами исходного обследования вне зависимости от разницы во времени между ними.</p> <p>Одновременное наличие асимптомных контрастируемых и неконтрастируемых очагов в любой момент времени</p>	<p>Исключить остальные возможные диагнозы, которые могут объяснять имеющиеся симптомы</p>
Обострения	МРТ-признаки	Что еще нужно для постановки диагноза?
≥2	≥2 очагов или один очаг, но анамнестически есть четкое указание на первое обострение, связанное с очагом в другой локализации	Не требуется
≥2	1 очаг	Доказать диссеминацию в пространстве (месте) или ожидать новое обострение с поражением другой области

Окончание табл. 12.1

Диссеминация очагов в пространстве	Диссеминация очагов во времени	Исключение сходных с рассеянным склерозом состояний
1	≥2 очагов	Доказать диссеминацию во времени, или ожидать новое обострение или новые очаги на МРТ, или выявить олигоклональные IgG в СМЖ (2-й тип синтеза)
1	1 очаг	Доказать диссеминацию в пространстве и диссеминацию во времени, как указано выше
0 (ППРС)	1 год неуклонного прогрессирования инвалидизации плюс два из трех критериев: – диссеминация в пространстве в головном мозге; – диссеминация в пространстве в спинном мозге; – выявить олигоклональные IgG в СМЖ (2-й тип синтеза)	—
<p>Дополнение:</p> <ul style="list-style-type: none"> – не имеет значения симптомность очагов при локализации в стволе мозга и спинном мозге — считают и симптомные, и асимптомные (субклинические, выявляемые только при МРТ или по данным зрительно вызванных потенциалов при поражении зрительного нерва); – рекомендовано указывать тип течения заболевания, то есть ремиттирующий РС, первично прогрессирующий РС, вторично прогрессирующий РС, а также характеристики заболевания в последний год, с/без обострений, активный неактивный РС, прогрессирующий/прогрессирующий РС 		

Дифференцировать РС на начальных стадиях следует от нейроинфекций, сосудистых и невротических расстройств, вегетативно-сосудистой дисфункции, лабиринтита или синдрома Меньера, оптического неврита различной этиологии, поражений нервной системы при системных метаболических нарушениях, васкулитов различной этиологии, в том числе при системных заболеваниях соединительной ткани, опухолей головного и спинного мозга, нейродегенеративных заболеваний, а также других демиелинизирующих заболеваний — острого рассеянного энцефаломиелита (ОРЭМ) и оптиконейромиелита (ОНМ).

При преимущественно спинальных поражениях с прогрессирующим нижним парапарезом необходимо исключить опухоль спинного мозга или процессы, приводящие к его компрессии, например, при грыже межпозвонокового диска. В диагностически сложных случаях используют люмбальную

пункцию (выявление блока субарахноидального пространства и резкое повышение содержания белка при опухолях спинного мозга) и МРТ. Сложна дифференциальная диагностика РС и васкулитов при системных заболеваниях соединительной ткани, а также некоторых нейродегенеративных заболеваний. При выраженном спастическом нижнем парапарезе следует исключать болезнь Штрюмпеля, для которой нехарактерны признаки поражения других отделов нервной системы. Окончательное суждение о диагнозе во многих случаях можно сделать только на основе динамического наблюдения за больным.

Лечение

В связи с тем что этиология заболевания неясна, этиотропного лечения РС в настоящее время нет, как и методов, позволяющих полностью и навсегда остановить патологический процесс.

Основные направления терапии следующие:

- ▶ лечение обострений;
- ▶ предупреждение обострений и прогрессирования инвалидизации;
- ▶ симптоматическая терапия и реабилитация.

Принципы лечения больных основаны на индивидуальном подходе с учетом особенностей течения и активности иммунопатологического процесса, выраженности отдельных неврологических симптомов. Основа лечения РС в настоящее время — использование препаратов, оказывающих предупреждающее действие, способных при длительном применении уменьшать частоту обострений и замедлять прогрессирование заболевания (ПИТРС). Большое значение имеет адекватно подобранное симптоматическое лечение, медико-социальная реабилитация больных. Симптоматическая терапия направлена на поддержание и коррекцию функций поврежденной системы, компенсацию нарушений, повышение качества жизни больных. Определенное значение имеет группа метаболических препаратов, способствующих регенерации поврежденной ткани и усилению собственных механизмов контроля над патологическим процессом. Все большее внимание сейчас уделяют методам немедикаментозного лечения и реабилитации больных, предупреждению осложнений.

Патогенетическая терапия состоит из лечения обострений (периодов резкого нарастания активности заболевания) и предупреждения обострений и прогрессирования инвалидности. При обострении заболевания препаратами выбора остаются глюкокортикоиды, оказывающие противовоспалительное и иммуносупрессивное действие. Назначение этих препаратов призвано стабилизировать состояние ГЭБ, ограничить воспалительные и аутоиммунные процессы и разрушение миелина, уменьшить тяжесть и длительность обострения и предупредить развитие стойких неврологических последствий. Глюкокортикоиды практически не влияют на течение патологического процесса в дальнейшем. Следует подчеркнуть, что длительный прием глюкокортикоидов внутрь дает множество побочных эффектов, среди которых подавление кроветворения, трофические, эндокринные и гастроинтестинальные осложнения, инфекции и др.

Наибольшее распространение в настоящее время получили короткие пульс-курсы растворимых глюкокортикоидов в больших дозах, которые вводят внутривенно во время обострения. При такой схеме введения существенно меньше побочных эффектов, чем при длительных курсах приема преднизолона внутрь.

Чаще всего используют метилпреднизолон (Метипред^а, Солу-Медрол^а); метильная группа улучшает связывание с соответствующими рецепторами и обеспечивает более быстрое и активное воздействие на клетки-мишени. Метилпреднизолон нормализует функцию ГЭБ, уменьшает отек, оказывает небольшое десенсибилизирующее и иммуносупрессивное действие. Препарат способен проникать через ГЭБ, поэтому оказывает как общее, так и местное противовоспалительное и противоотечное действие. Назначают по 1000 мг в день (на 200–500 мл изотонического раствора натрия хлорида) в течение 3–7 дней в зависимости от тяжести обострения. Впоследствии возможно проведение короткого поддерживающего курса преднизолона в таблетках, начиная с 10–20 мг через день и снижая дозу по 5 мг. Ввиду возможности острых нежелательных реакций на внутривенное введение метилпреднизолона пульс-терапию проводят в условиях стационара полного дня или дневного стационара, под наблюдением врача или медсестры. Развитие стероидзависимых остеопороза, синдрома Иценко–Кушинга, язвенной болезни желудка, реактивации герпетической и туберкулезной инфекции, колебаний уровня глюкозы крови и других осложнений при таком режиме введения встречаются крайне редко, но все равно их следует мониторировать. Возможны периферические отеки, лимфопения, моноцитопения, активизация грибковых заболеваний, диспепсия, боли в животе, расстройства сна. Противопоказаниями к применению считают язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, сепсис и побочное действие метилпреднизолона в анамнезе. Введение препарата обычно сочетают с гастропротекторами и препаратами калия для предупреждения возможных нежелательных явлений.

Вместо метилпреднизолона можно использовать дексаметазон, дающий сходные клинические, иммунологические и побочные эффекты. Основные проблемы при использовании дексаметазона связаны с более выраженным, чем у метилпреднизолона, угнетением собственной продукции глюкокортикоидов.

При тяжелом обострении возможно комбинированное использование глюкокортикоидов с высокообъемным плазмаферезом или цитостатиками (митоксантроном). При тяжелых обострениях РС позитивное действие плазмафереза может быть связано с выведением продуктов распада миелина, антигенов, АТ, иммуноактивных веществ. Возможно одновременное введение глюкокортикоидов и плазмафереза при адекватном планировании процедур. Плазмаферез проводят с заменой плазмы в количестве 5% массы тела, чаще за 3–5 сеансов.

В патогенезе обострения при РС существенное значение имеют неспецифические реакции, свойственные любому воспалительному процессу.

На этой стадии оправдано использование ангиопротекторов и антиагрегантов, препаратов, снижающих проницаемость ГЭБ, антиоксидантов. Для потенцирования антиагрегантного и ангиопротекторного эффекта возможно использование антиоксидантов — витамина Е (Альфа-токоферола ацетат[♦]), препараты тиоктовой кислоты (Липоевая кислота[♦]). Пептидные и аминокислотные препараты, ноотропы способствуют более ранней компенсации нарушенных неврологических функций.

В редких случаях при нетяжелом обострении РС можно использовать только неспецифические метаболические и вазоактивные препараты, симптоматическое лечение. В то же время для более быстрого выхода из обострения с минимальными остаточными нарушениями нужно реагировать своевременно и адекватно. При признаках поражения ствола мозга, мозолистого тела, выраженных двигательных или координаторных нарушениях пульс-дозы глюкокортикоидов абсолютно обязательны.

При медленно прогрессирующем течении заболевания, например, при вторично прогрессирующем, назначение сильных иммуносупрессоров нецелесообразно. В этих случаях более обосновано использование комплексного симптоматического и реабилитационного лечения. Во многих странах при вторичном прогрессировании РС разрешено использование цитостатика митоксантрона по 5 мг/м² площади тела (как правило, от 10 до 20 мг) внутривенно 1 раз в 3 мес. Потенциальная возможность развития лимфопролиферативных заболеваний и кардиотоксического эффекта ограничивает использование этого препарата четырьмя курсами.

При редких злокачественных быстро прогрессирующих вариантах течения РС возможно назначение курсов сильных иммуносупрессоров. Среди препаратов цитостатического и антипролиферативного действия наиболее активно изучали азатиоприн, циклофосфамид, микофенолата мофетил. Исследуют эффективность пересадки аутологичных клеток костного мозга, которую осуществляют при совместном ведении пациента неврологами и гематологами по специальному протоколу. При этом после тотальной иммуносупрессии сохраненная клетка костного мозга способствует пролиферации нового пула иммунокомпетентных клеток, не сенсibilизированных к антигенам мозга. При проведении этого экспериментального метода лечения необходимо жестко соблюдать все условия аутотрансплантации, учитывать все показания и противопоказания, возможные побочные эффекты, вплоть до летальных случаев из-за тотальной иммуносупрессии.

Последние десятилетия ознаменовались резким повышением возможностей неврологов в области патогенетического лечения РС, что позволяет контролировать активность патологического процесса у многих пациентов. Основным методом предупреждения обострений и увеличения длительности ремиссии сейчас выступает длительное использование иммуномодуляторов и иммуносупрессоров, снижающих активность воспалительного и аутоиммунного процессов. Результаты ряда хорошо организованных

больших рандомизированных клинических испытаний с использованием двойного слепого метода и плацебо с выполнением всех современных требований доказательной медицины показали, что регулярное проведение такого профилактического лечения безопасно, позволяет достоверно уменьшить частоту и тяжесть обострений, а также достоверно замедлить прогрессирование инвалидности, хотя пока невозможно полностью остановить накопление необратимых неврологических нарушений. Клиническое улучшение подтверждают позитивные изменения на МРТ в виде уменьшения объема очагового поражения мозга, уменьшения количества активных и новых очагов. Также отмечена позитивная динамика клинических и МРТ-показателей у больных со вторично прогрессирующим РС и первично прогрессирующим РС.

Данный метод длительного лечения получил общее название ПИТРС (препараты, изменяющие течение рассеянного склероза). В настоящее время известно более 10 препаратов из этой группы.

Среди препаратов первой линии, которые используют при ремиттирующем РС и вторично прогрессирующем РС с обострениями, наиболее распространены высокодозные препараты ИФН β . Основные эффекты ИФН β связаны с иммуномодуляцией за счет повышения активности T_2 -хелперов и снижения T_1 и T_{17} -хелперов, уменьшение продукции активационных цитокинов, стабилизации ГЭБ. К этой группе относят ИФН бета-1b (по 250 мкг через день подкожно), ИФН бета-1a подкожно (по 44 мкг 3 раза/нед), пегилированный ИФН бета-1a^р подкожно (125 мкг 1 раз в 14 дней). Используемый ранее низкодозный ИФН бета-1a человеческий рекомбинантный внутримышечно (по 30 мкг 1 раз/нед) сейчас используют редко после того, как сравнительные исследования показали его меньшую эффективность по сравнению с высокодозными препаратами ИФН β . Новый препарат высокодозного ИФН бета-1a — пегилированный ИФН бета-1a^р можно вводить намного реже — 1 раз в 2 нед. Покрытие молекулы ИФН β несколькими молекулами полиэтиленгликоля позволяет создавать депо, поэтому препарат можно вводить реже. К тому же такое покрытие не позволяет образовываться нейтрализующим АТ, что усиливает эффекты ИФН β . Сейчас принято отменять курс препаратов ИФН β как только регистрируют беременность, хотя обсуждают возможность продления курса во время беременности, родов и кормления грудью.

Наиболее частыми нежелательными явлениями на фоне курса препаратов ИФН β выступает гриппоподобный синдром в начале курса и местные реакции в местах уколов. Выраженность гриппоподобного синдрома уменьшена при проведении титрования дозы в начале курса с постепенным наращиванием дозы, а также при одновременном применении нестероидных противовоспалительных препаратов (например, ибупрофена или парацетамола). Назначение препаратов ИФН β следует начинать с 20–25% рекомендуемой дозы с постепенным переходом через 14–28 дней на полную дозу. При использовании этих лекарственных средств нужно мониторировать

биохимические показатели функции печени. Курс препаратов ИФН β может усиливать ранее имевшие спастические изменения тонуса, депрессию, эпилептические приступы и нарушения функции щитовидной железы.

Другой препарат первой линии ПИТРС — глатирамера ацетат — вводят по 20 мг каждый день или по 40 мг через день подкожно. Глатирамера ацетат — синтетический полимер из четырех аминокислот: L-аланина, L-глутамин, L-лизина и L-тирозина. При регулярном введении препарат индуцирует рост клона специфичных клеток, способных подавлять аутоиммунную реакцию через продукцию противовоспалительных цитокинов. Эти же клетки продуцируют нейротрофические факторы. Редким побочным явлением на фоне курса глатирамера ацетата выступают системные сосудистые реакции по типу вегетативных кризов. Эти нежелательные явления можно наблюдать у порядка 5% больных, и по клиническим проявлениям они близки к паническим атакам. Также при длительном проведении подкожных инъекций можно диагностировать липодистрофию кожи. Длительный курс глатирамера ацетата настолько безопасен, что последнее время женщинам с РС разрешают не прерывать лечение во время беременности, родов и кормления грудью.

К препаратам первой линии относят также два новых таблетированных препарата — терифлуномид и диметилфумарат.

Терифлуномид блокирует синтез пиримидина в активированных лимфоцитах, снижая пролиферацию сенсibilизированных клеток и останавливая развитие аутоиммунных реакций. При этом альтернативный путь синтеза пиримидина в клетках сохранен, поэтому возможен нормальный иммунный ответ на внешние антигены. Назначают терифлуномид в дозе 14 мг в день (1 таблетка) длительно. При этом эффективность препарата по снижению частоты обострений и замедлению прогрессирования инвалидности сравнима с результатами, которые наблюдают при использовании препаратов ИФН β , но переносимость таблетированной формы лучше. Среди основных нежелательных явлений указывают изменения уровней ферментов печени, истончение волос у некоторых пациенток. Важным ограничением для применения препарата у молодых женщин с РС бывает потенциальное тератогенное и мутагенное действие, поэтому на фоне приема этого препарата нельзя планировать беременность. Так как терифлуномид долго не выводится из организма человека, при планируемой или произошедшей беременности необходимо срочное проведение процедуры ускоренного выведения препарата на фоне 10–12 дней приема холестирамина или больших доз активированного угля (до 50 таблеток в день). При этом контролируют содержание терифлуномида в крови женщины.

Диметилфумарат быстро метаболизируется в организме человека в монометилфумарат, который обладает противовоспалительным и антиоксидантным действием. Среди частых нежелательных явлений при приеме диметилфумарата отмечают ощущения жара лица (приливы), диспепсию, тошноту и другие нарушения работы желудочно-кишечного тракта, колебания уровня

ферментов печени. Для того чтобы уменьшить гастроинтестинальные симптомы, диметилфумарат принимают во время или после обильной еды 14 дней по 120 мг (1 таблетка 2 раза в день), затем 240 мг 2 раза в день длительно. Клинический эффект препарата несколько выше, чем у производных ИФН β или глатирамера ацетата, особенно при оценке динамики очагов по данным МРТ. Препарат быстро выводится из организма, поэтому на фоне его приема можно планировать беременность, но его прием сразу отменяют, как только зарегистрирована беременность. На фоне приема диметилфумарата можно наблюдать лимфопению, на фоне которой происходит активация инфекционных процессов.

При неэффективности или непереносимости препаратов первой линии используют препараты второй линии — финголимод, натализумаб, алемтузумаб и окрелизумаб. Эти препараты более сильного действия, но имеют определенные риски нежелательных явлений, поэтому их назначают при неэффективности или непереносимости препаратов первой линии или в злокачественных случаях с высокой частотой обострений (два обострения в год и более).

Финголимод — блокатор рецептора SIP, с помощью которого активированные лимфоциты (перимущественно T_{17} -хелперы) выходят из лимфоузлов. Таким образом финголимод ограничивает миграцию клеток, препятствуя попаданию сенсibilизированных клеток в периферическую кровь. При этом снижена активность аутоиммунного воспаления, замедлены нейродегенеративные процессы. Препарат также вызывает лимфопению, на фоне которой возможна активация инфекции. Особенно опасен вирус краснухи, поэтому все пациенты, которым планируется введение этого препарата, должны ранее переболеть или быть привитым от краснухи, иметь иммунитет к этому вирусу. Препарат принимают по 1 таблетке 0,5 мг в день. Рецептор SIP, как оказалось, имеется также в мышце сердца, поэтому на фоне приема первой таблетки может возникать выраженная брадикардия и усиление атриовентрикулярной блокады. Поэтому до приема и сразу после приема первой таблетки финголимода проводят 6-часовой кардиомониторинг и при развитии нарушений ритма сердца срочно предпринимают необходимые меры в условиях кардиореанимации. Сейчас разработаны и проходят клинические испытания другие препараты этой группы, которые оказывают селективное действие на определенный подтип SIP рецептора и не имеют таких кардиологических нежелательных явлений.

Натализумаб — гуманизированное моноклональное АТ, которое блокирует рецептор адгезии на эндотелиоцитах, благодаря чему активированные клетки не проходят через ГЭБ в ткань мозга, поэтому быстро и выраженно падает активность аутоиммунного воспаления. Натализумаб вводят внутривенно капельно по 300 мг 1 раз в месяц. Препарат быстро и значительно снижает частоту обострений, препятствуя прогрессированию инвалидизации. Это подтверждают данные МРТ, указывающие на очень быстрое исчезновение активных очагов аутоиммунного воспа-

ления и демиелинизации. Натализумаб назначают при ремиттирующем РС, при первично прогрессирующем РС и вторично прогрессирующем РС он не эффективен.

Среди немедленных нежелательных явлений следует отметить инфузионные реакции, поэтому введение препарата оптимально в условиях стационара или дневного стационара, в которых есть возможность срочного оказания в необходимых случаях противоанафилактической и реанимационной помощи. Так как ткань мозга изолирована от системного иммунитета, то существует потенциальная опасность реактивации условно-патогенных микроорганизмов, среди которых наиболее распространен и опасен JC-вирус. Этот ДНК-содержащий вирус при активации может поражать олигодендроциты, вызывая диффузную прогрессирующую демиелинизацию — ПМЛ. ПМЛ происходит в условиях иммунодефицита любого происхождения, например, на фоне иммуносупрессии, в том числе после пересадки органов или у больных со СПИДом. На фоне курса натализумаба закрытие ГЭБ полностью изолирует ткань мозга от иммунного надзора и способствует реактивации JC-вируса, что приводит к развитию ПМЛ. Особенно высок риск ПМЛ у пациентов с предшествующей иммуносупрессией (например, после лечения цитостатиком митоксантроном) при использовании натализумаба курсом более 2 лет. Определение риска ПМЛ, если нет инфицирования JC-вирусом, возможно при мониторинговании уровня АТ к этому вирусу; при признаках его присутствия (высокий титр АТ) курс натализумаба прекращают. В случае развития ПМЛ препарат отменяют немедленно, ускоряя его выведение курсами плазмафереза. При этом проникающие в ткань мозга лимфоциты уничтожают вирус, но могут и снова вызывать обострение РС (синдром восстановления иммунных реакций). В ряде случаев при тяжелых синдромах восстановления иммунных реакций, то есть обострении РС, проводят пульс-курс глюкокортикоидов.

ПМЛ — серьезное и потенциально опасное для жизни серьезное нежелательное явление. Наиболее эффективно ее лечение при ранней диагностике, поэтому на фоне курса натализумаба проводят не только мониторинг уровня АТ к JC-вирусу, но и регулярную МРТ (1 раз в 3–6 мес) и исследование нейропсихологических функций, так как ПМЛ часто манифестирует с когнитивных нарушений. ПМЛ может возникнуть на фоне любой иммуносупрессии, в том числе, например, на фоне лимфопении при использовании диметилфумарата, финголимода или даже повторных курсов глюкокортикоидов, но частота этого серьезного нежелательного явления на фоне курса натализумаба намного выше. Поэтому препарат отнесен к группе ПИТРС второй линии, его назначают при неэффективности ПИТРС первой линии или первоначально высокоактивном течении РС.

Другим моноклональным АТ, используемым в терапии высокоактивных форм РС, считают алемтузумаб. Это моноклональное АТ уничтожает Т- и В-лимфоциты, связываясь с их поверхностным рецептором CD52. Этого рецептора нет на других клетках крови, поэтому они сохраняют свою

активность. Сильный иммуносупрессорный эффект алемтузумаба используют в лечении неопластических заболеваний крови. В двух больших клинических исследованиях его эффективность при ремиттирующем течении РС оказалась почти на 50% выше, чем у высокодозных препаратов ИФН β (в клинических исследованиях препарат сравнивали не с плацебо, а с другим препаратом первой линии, эффективным при РС). Восстановление пула Т- и В-лимфоцитов происходит постепенно, поэтому курс алемтузумаба проводят в течение 5 дней 1 раз в день внутривенно капельно (12 мг/м^2 поверхности тела) и через 1 год еще 3 дня. Повторные курсы алемтузумаба (по 3 введения) проводят только при наличии явных клинических и МР-признаков активации РС (обострения ремиттирующего РС), при первично прогрессирующем РС и вторично прогрессирующем РС препарат не используют. Такой вид новой терапии РС называют терапией иммунореконституции, когда проводят короткие курсы сильного направленного иммуносупрессивного воздействия, а при последующем восстановлении иммунитета уже нет сенсбилизации к антигенам миелина. Сейчас изучают другие возможности использования метода терапии иммунореконституции при РС.

Для профилактики инфузионных реакций каждую капельницу препарата сопровождают введением метилпреднизолона по 1 г внутривенно капельно, а также ацикловир для предупреждения возможной активации вирусов герпеса. Помимо инфузионных реакций у некоторых больных на фоне иммуносупрессивного действия препарата могут возникать и другие острые инфекции. В последнее время также советуют профилактически принимать препарат, предупреждающий развитие другого инфекционного заболевания — листериоза. Так как восстановление В-клеток происходит быстрее и более активно, чем Т-клеток, на более поздних сроках после курса алемтузумаба можно диагностировать различные аутоиммунные реакции, наиболее часто (в 30–35% случаев) — аутоиммунные тиреоидиты, реже — тяжелые аутоиммунные поражения почек и сосудов. Поэтому мониторинг на фоне курса алемтузумаба, обязательный в рамках исполнения требований фармаконадзора, включает многие клинические и лабораторные исследования. Таким образом, высокую активность препарата сопровождают серьезные нежелательные явления, что ограничивает его широкое применение.

Последним моноклональным АТ, которое недавно разрешили использовать для лечения всех вариантов течения РС (ремиттирующего РС, первично прогрессирующего РС и вторично прогрессирующего РС с обострениями), выступает окрелизумаб. Это моноклональное АТ против поверхностного рецептора CD20, который есть только на В-клетках. Поэтому его называют анти-В-клеточной терапией. В двух клинических исследованиях при РС с обострениями (ремиттирующий РС и вторично прогрессирующий РС с обострениями) препарат снижал частоту обострений также почти на 50% сильнее, чем высокодозный препарат ИФН β , который использовали в качестве препарата сравнения (сравнивали не с плацебо, а с препаратом

первой линии ПИТРС). Восстановление числа В-клеток также происходит постепенно, поэтому препарат вводят по 600 мг внутривенно капельно 1 раз в 6 мес. Для уменьшения вероятности инфузионной реакции 1-е введение разбивают на 2 введения по 300 мг через 14 дней, проводят премедикацию глюкокортикоидами перед каждым введением (100 мг метилпреднизолона внутривенно капельно). На фоне приема этого препарата также может возрасти риск инфекций. Не рекомендовано использовать препарат пациентам с повышенным риском онкологических заболеваний. Окрелизумаб — пока единственный препарат, который показал свою эффективность при первично прогрессирующем РС, достоверно замедляя инвалидизацию. В этом случае в клиническом исследовании окрелизумаб сравнивали с плацебо, так как других методов лечения первично прогрессирующего РС пока нет.

Каждый более сильный препарат имеет свои нежелательные явления и побочные реакции, поэтому лечение назначают индивидуально с учетом соотношения польза—риск для каждого конкретного пациента.

Следует подчеркнуть, что курсы ПИТРС первой и второй линий имеют преимущественно предупреждающее действие, то есть снижают активность заболевания в последующем. При этом можно компенсировать ранее нарушенные функции, но полного восстановления эти препараты не гарантируют. Наиболее эффективно их применение на ранних стадиях РС и при нетяжелом поражении ЦНС.

РС представляет не только медицинскую, но и социальную проблему, так как очень велики и прямая стоимость комплексной терапии с реабилитацией, и не прямые потери из-за длительной невозможности участия молодых людей в общественно полезном труде. В связи с этим в большинстве стран мира назначение ПИТРС, несмотря на их высокую стоимость, для больных РС считают обязательным. Оптимизация подходов к выявлению таких больных, тактике их ведения, корректировка плана лечения с учетом индивидуальных особенностей (персонализированная терапия) — основная задача ближайшего времени. ПИТРС назначают при установлении диагноза РС по критериям Макдональда, при ремиттирующем течении РС (препараты ИФН β и окрелизумаб также при вторично прогрессирующем РС с обострениями, а окрелизумаб — и при первично прогрессирующем РС). При положительном клиническом эффекте в виде уменьшения частоты обострений и отсутствии усиления тяжести состояния больного (инвалидизации) лечение рекомендовано проводить так долго, как его может переносить больной.

При развитии непереносимых побочных эффектов препарат следует отменить (для производных ИФН β сначала рекомендовано снизить дозу, а при исчезновении побочных реакций вернуться к полной дозе препарата). При отрицательном клиническом результате, если частота обострений не снижена, существенно нарастает инвалидизация, лечение рекомендовано признать неэффективным и используемый препарат отменить. При этом

ранее сначала назначали другой препарат первой линии (горизонтальная замена), сейчас при доказанной неэффективности терапии назначают ПИТРС второй линии (вертикальная замена) и только затем экспериментальные методы лечения.

Симптоматическую терапию проводят в тесной связи с медико-социальной реабилитацией больных, что во многих случаях оказывает большое влияние на состояние больного РС. Недавно было показано, что активные физические занятия по специальным методикам способствуют релокализации функций и стимулируют пластичность мозга, это позволяет в определенной степени компенсировать существующие нарушения. Эффекты реабилитации, подтвержденные клиническими исследованиями, позволяют обсуждать некоторые реабилитационные методики в качестве патогенетического метода лечения РС.

Важным аспектом симптоматической терапии выступает снижение патологического мышечного тонуса. Для этого назначают миорелаксанты (tizанидин, баклофен, толперизон), препараты бензодиазепинового ряда (дантролен), иглорефлексотерапию, точечный массаж, применяют методы физической релаксации. При медикаментозной коррекции дозу миорелаксантов подбирают индивидуально, постепенно увеличивая с малой до оптимальной, при которой спастичность снижена, но слабость в конечностях не нарастает. Используют локальное введение ботулинического токсина типа А, блокирующего передачу в нервно-мышечных синапсах. Введение препарата в определенную мышцу требует хорошего знания анатомии и правил введения этого препарата. После расслабления мышцы большое значение имеют правильная установка конечности, проведение ЛФК для предупреждения повышения тонуса в других мышечных группах. Эффект одной инъекции сохраняется 3–4 мес, часто необходимы повторные инъекции.

Для снижения мышечного тонуса проводят специальные упражнения по вытягиванию или растягиванию конечностей, они не дают побочных эффектов и могут существенно снизить тонус. Для получения клинического результата необходимо держать напряженную мышцу в растянутом состоянии не менее 2–4 мин. После того как мышца растянута, ее держат в такой позиции несколько минут для индукции медленного расслабления. Растягивание мышц проводят с помощью механических и/или пневматических приспособлений. Начинают, как правило, с мышц бедра в положении больного лежа на спине. Этот метод позволяет предупредить развитие контрактур, его используют при лечении артрозов.

Нарушения функций тазовых органов, включая нарушения половой функции, можно также корректировать с помощью индивидуально подобранных лекарственных методов и физиотерапии, например магнитной стимуляции. При гиперрефлексии детрузора используют антихолинергические препараты, трициклические антидепрессанты. Большую проблему для больных с нижним парапарезом представляют частые императивные позывы

и недержание мочи в дневное и ночное время. В этих случаях препаратом выбора выступает десмопрессин (аналог вазопрессина) в дозе 20 мкг, эффективно снижающий продукцию мочи.

Для лечения гиперактивного мочевого пузыря наиболее часто применяют антихолинергические препараты, например оксибутинин (до 5 мг в сутки внутрь или непосредственно в мочевой пузырь) или толтеродин (Детрузитол[®]). К негативной стороне действия холинолитических препаратов относят риск развития задержек мочи, что требует проведения УЗИ мочевого пузыря с определением остаточной мочи в процессе лечения. Возможно использование α_1 -адреноблокаторов (тамсулозин) по 0,4 мг в день в течение 2 мес. Важным моментом в лечении расстройств функций тазовых органов считают профилактику уроинфекций. В некоторых случаях для полного освобождения пузыря необходима периодическая катетеризация и самокатетеризация, так как любые нарушения пассажа мочи стимулируют развитие инфекционных заболеваний. Назначают уросептики: нитроксолин (5-НОК[®]) или производные нитрофурана — фуразолидон, нитрофурантоин (Фурадонин[®]) и др.

Адекватное лечение депрессии — важный компонент симптоматического лечения РС. Тревога и депрессия не только снижают качество жизни больных РС, приверженность к терапии ПИТРС, но и через нейроиммунологические механизмы могут способствовать активации иммунопатологического процесса. Недавно было показано, что допамин и серотонин прямо регулируют активность T_{17} -клеток, запускающих патологический процесс при РС. Наиболее часто используют препараты, влияющие на обмен серотонина (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и др.), реже трициклические и четырехциклические антидепрессанты.

Важное направление реабилитационного лечения — компенсация двигательных нарушений. В ряде стран активно используют препараты 4-аминопиридина (фампридин). Улучшена способность к передвижению на фоне повторных курсов препаратов ноотропного действия и комплексных аминокислотных и нейропептидных препаратов. Наряду с широким применением лекарственных препаратов разрабатывают методы коррекции этих нарушений с помощью электро- и магнитостимуляции.

Большое значение имеет подбор комплекса физических упражнений. Клинический опыт показывает, что максимальное сохранение физической активности и проведение адекватной лечебной гимнастики без повышения тонуса и нарастания хронической усталости восстанавливают силу паретичных мышц, способствуют выработке нового двигательного стереотипа и компенсации необратимых нарушений. В двигательной реабилитации больных активно используют методы, основанные на принципе биологической обратной связи, стабилметрические комплексы и платформы, роботизированные тренажеры.

Серьезной проблемой считают коррекцию нарушений координации и интенционного тремора. Выраженность этих нарушений можно уменьшить,

назначая курсы пиридоксина (Витамин В₆⁺), β-адреноблокаторов, трициклических антидепрессантов. Для купирования выраженного тремора, достигающего степени гиперкинезов, можно использовать карбамазепин с постепенным увеличением дозы с 0,1 до 1,2 г. При умеренных проявлениях атаксии эффективны аминокислоты, в частности глицин.

При синдроме хронической усталости, снижении памяти и астенических проявлениях могут быть полезны метаболические препараты, оказывающие тонизирующее действие. Адекватное лечение нейропсихологических и когнитивных нарушений позволяет существенно повысить качество жизни больных.

Профилактика и прогноз

Больные РС должны избегать инфекций, интоксикаций, переутомления. При появлении признаков общей инфекции необходимо соблюдать постельный режим, принимать десенсибилизирующие средства. Целесообразно ограничение тепловых процедур, противопоказана гиперинсоляция. При РС рекомендуют сохранять максимальную активность во всех областях жизнедеятельности, если эта активность соответствует возможностям больного и исключает частые переутомления. Социальная изоляция неблагоприятно влияет на течение заболевания, особенно на частоту его осложнений. Такие особенности методов ведения больных, нейрореабилитация в сочетании с современными методами патогенетического и симптоматического лечения изменили клиническую картину заболевания, и у многих больных отмечают благоприятное течение заболевания с длительными ремиссиями.

12.2. ОСТРЫЙ РАССЕЯННЫЙ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТ

ОРЭМ — воспалительно-аутоиммунное заболевание ЦНС с остро развивающимся диссеминированным демиелинизирующим поражением головного и спинного мозга.

Этиология

Как и при РС, в основе ОРЭМ лежат аутоиммунные реакции на различные антигены миелина. Эти реакции возможны у предрасположенных лиц, но в отличие от РС имеют однофазное течение, то есть ограничены одним обострением и не имеют хронического течения (нет «диссеминации во времени»). Триггером аутоиммунных реакций, по-видимому, выступает какой-либо известный вирус или другой инфекционный агент с пока еще неизвестными свойствами. Нельзя исключить и влияние токсичных факторов, под воздействием которых может возникнуть вторичная демиелинизация. В целом ОРЭМ близок патоморфологически и клинически к обострению РС.

Патоморфология

Основу патологического процесса при ОРЭМ составляют множественные крупные периваскулярные очаги демиелинизации, очаговая воспалительная реакция с участием микроглии. Строение очагов такое же, как и при

РС, но воспалительные изменения и отек выражены больше. В меньшей степени поражены олигодендроциты. Локализация процесса разнообразна — белое вещество больших полушарий, мозгового ствола, спинного мозга. Можно выявить изменения в корешках и периферических нервах по типу периаксиального демиелинизирующего процесса.

Клиническая картина

Заболевание начинается остро, часто на фоне или после острой респираторной инфекции. В некоторых случаях наблюдают подострое течение за несколько недель. Больные отмечают ГБ, недомогание, повышение температуры (иногда значительное), озноб, реже — психомоторное возбуждение, парестезии. Могут быть выражены общемозговые симптомы, возникать эпилептические приступы (особенно у молодых пациентов, детей), спутанное поведение и когнитивные нарушения. Обычно определяют умеренные менингеальные знаки. На этом фоне через 2–3 дня диагностируют разнообразные очаговые симптомы. На МРТ выявляют множественные обширные, часто сливные очаговые изменения без смещения срединных структур мозга (рис. 12.4). Много очагов одновременно накапливают парамагнитный контраст.

В некоторых случаях доминируют симптомы поражения того или иного отдела ЦНС. Спинальные симптомы характеризуются парапарезами и тетрапарезами, обычно центральными. Иногда бывают проявления поперечного миелита. В отличие от РС очаги в спинном мозге могут по длине превышать 2–3 сегмента. Часто возникает гемипарез, расстройства чувствительности по проводниковому типу и нарушения функций тазовых органов. Возможен синдром Броун-Секара. Преимущественно стволовую локализацию характеризует поражение черепных нервов (IX, X, XII пары), нередко отводящего и лицевого нервов. В процесс вовлечены и зрительные нервы, диагностируют симптомы оптического неврита. Возможны мозжечковые расстройства в виде нистагма, статической и динамической атаксии.

В СМЖ при ОРЭМ обнаруживают небольшое увеличение содержания белка, лимфоцитарный плеоцитоз (20–100 клеток в 1 мкл). В остром периоде заболевания в крови отмечают умеренный лейкоцитоз, повышение СОЭ. На повторных МРТ при ОРЭМ не выявляют новые очаги, нет повторного появления очагов, накапливающих парамагнитный контраст, что позволяет отличить ОРЭМ от РС. В крайне редких случаях

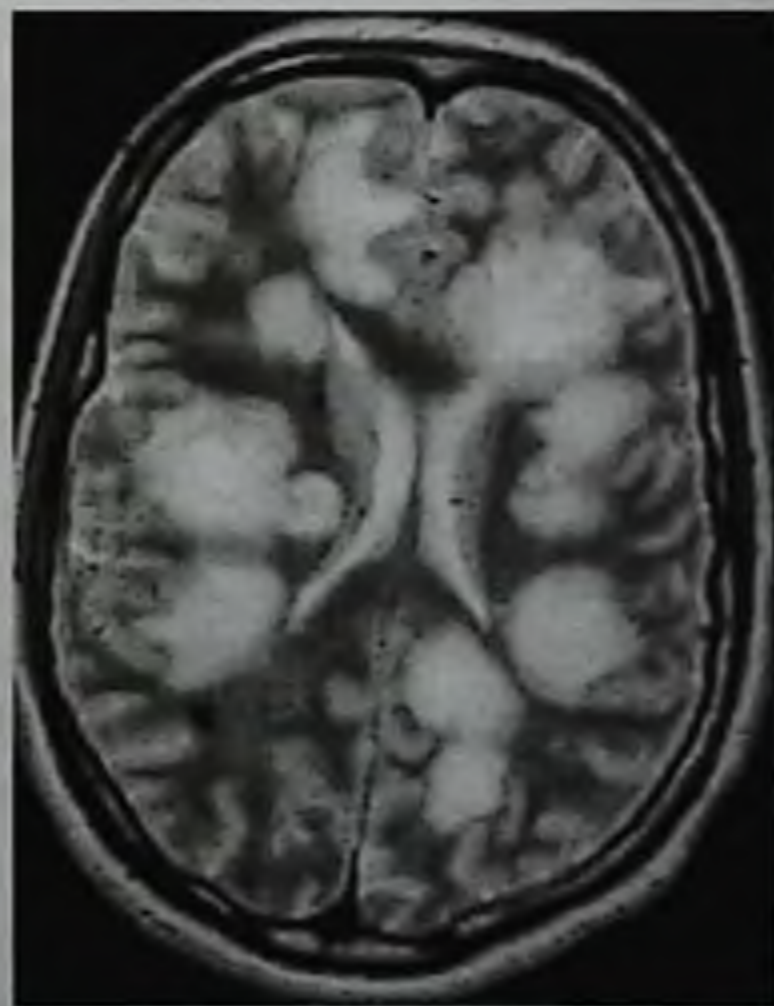


Рис. 12.4. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга при остром рассеянном энцефаломиелите. На T2-взвешенном изображении видны типичные крупные очаги

описаны варианты возвратного течения ОРЭМ с повторными острыми эпизодами через несколько лет после первого.

Лечение

Препаратами выбора остаются пульс-дозы глюкокортикоидов, которые вводят внутривенно. Назначают антиагреганты, ангиопротекторы, в некоторых случаях эффективны сеансы плазмафереза. В тяжелых случаях возможно использование иммуносупрессоров (митоксантрон). Для восстановления нарушенных функций проводят активную метаболическую терапию (ноотропы, аминокислотные и пептидные препараты, витамины), симптоматическую терапию. В подостром периоде показана активная нейрореабилитация с привлечением методов коррекции биомеханики движений, лечебной гимнастики и нейропсихологической коррекции.

Прогноз

Прогноз, как правило, благоприятный. При тяжелом поражении ткани мозга иногда персистируют парезы, расстройство чувствительности, снижение зрения, нейропсихологические изменения. Возможно и тяжелое течение ОРЭМ с быстрым нарушением сознания, бульбарными расстройствами и летальным исходом.

12.3. ОПТИКОНЕВРОМИЕЛИТ И ЗАБОЛЕВАНИЯ СПЕКТРА ОПТИКОНЕВРОМИЕЛИТА

ОНМ — аутоиммунно-воспалительное заболевание ЦНС, в клинической картине которого преобладают поражения зрительного нерва (оптический неврит) и спинного мозга (миелит). Термин ОНМ впервые был использован французским неврологом Эженом Девиком, поэтому ОНМ ранее называли болезнью Девика. Реже такие варианты описывали как оптикоспинальный РС, который чаще наблюдали у жителей Азии. В 2004 г. было впервые выявлено, что при такой локализации демиелинизирующего процесса в сыворотке крови выявляют АТ (IgG) к одному из астроцитарных белков — АКВ-4. Оказалось, что выявление таких АТ высокоспецифично для ОНМ. Этот маркер был назван ОНМ-АТ, или АКВ-4-АТ. Последующие исследования подтвердили важное значение АКВ-4-АТ в патогенезе ОНМ. Первые диагностические критерии ОНМ, связанные с выявлением АКВ-4-АТ в сыворотке крови пациентов, были опубликованы в 2008 г. и включали большие критерии (оптический неврит, поперечный миелит и отсутствие других причин такого поражения ЦНС) и малые критерии, среди которых было указано выявление АКВ-4-АТ в сыворотке крови. Затем были описаны другие, более редкие клинические ситуации, когда выявляли АКВ-4-АТ, и диагноз был расширен до термина «заболевания спектра оптиконевромиелита» (ЗСОНМ). В эту группу стали включать и состояния, при которых не выявляют АКВ-4-АТ, но отмечают типичную клиническую картину ОНМ. При этом можно выявить АТ к другим белкам нервной ткани, в частности

к миелин-олигодендропроцитарному белку. Окончательно современные критерии диагностики ЗСОМН были опубликованы в 2015 г.

Эпидемиология

ОНМ чаще встречается в странах Азии, Центральной и Южной Америки, но в последнее время все чаще сообщают о случаях ОНМ в странах Европы и Северной Америки. В среднем распространенность ОНМ в Азиатских странах колеблется от 4 до 10 случаев на 100 000 населения, а в европейских странах — от 0,5 до 4 случаев на 100 000 населения. В этнических группах с более низким распространением ОНМ отмечают более злокачественное течение заболевания с активным поражением спинного мозга. Соотношение полов составляет от 2 до 9 случаев среди женщин на 1 случай у мужчин, отмечают более выраженное преобладание женщин, чем при РС. Средний возраст клинического начала ОНМ составляет 38 лет, то есть выше, чем при РС, хотя описаны случаи ОНМ с началом у детей и взрослых после 60 лет. Около 30% пациентов с ОНМ имеют другие аутоиммунные заболевания, в том числе системные заболевания с васкулитами, в таких случаях возможно предполагать вторичный характер поражения. 3% пациентов с ОНМ имеют семейный анамнез, родственников с ОНМ.

Патогенез и патоморфология

Выявление в ткани мозга больных ОНМ АКВ-4-АТ и компонента свидетельствует о ведущей роли гуморального иммунитета в патогенезе аутоиммунно-воспалительного поражения ЦНС при ОНМ. Сывороточные АКВ-4-АТ и плазматические клетки, продуцирующие эти АТ, проникают в ткань мозга при повышении проницаемости ГЭБ, что приводит к связыванию АКВ-4-АТ с АКВ-4 (белок водных каналов на поверхности астроцитов). АТ-зависимое повреждение астроцитов, включающее комплемент-зависимую цитотоксичность, комплемент- и АТ-зависимую клеточную цитотоксичность, вызывает нарушение проницаемости ГЭБ и воспаление. Это приводит к выраженной лимфоцитарной и макрофагальной инфильтрации, вызывая вторичное повреждение олигодендроцитов, демиелинизацию и гибель нейронов. Нарушение обмена глутамата в астроцитах также может быть одним из патогенных механизмов ОНМ. В повреждении ткани мозга участвуют и клеточные элементы иммунитета, но их участие может быть вторичным. Участие активированных клонов сенсibilизированных лимфоцитов более важно при наличии АТ к миелин-олигодендропроцитарному белку.

Клиническое течение

Классическая клиника ОНМ представляет собой сочетание повторных обострений (атак) в виде невритов зрительного нерва, часто двусторонних, и поперечного миелита, затрагивающего три сегмента спинного мозга и более. Для ОНМ типично ремиттирующее течение с тяжелыми обострениями, после которых остаются выраженные симптомы в виде стойких тяжелых нарушений зрения и функций спинного мозга. Тяжесть состояния (инвалидизация) при ОНМ обусловлена именно обострениями. Хронически

прогрессирующее течение при ОНМ встречается крайне редко. Клиническое течение заболевания обычно более тяжелое по сравнению с РС. Обострения часто приводят к необратимой инвалидности у 75% пациентов. После оптических невритов сохранены стойкие нарушения зрения, после миелитов — нижние парапарезы, чувствительные и тазовые нарушения. В более редких случаях при поражении ствола мозга наиболее часто наблюдаемыми признаками бывают тошнота, рвота и неукротимая икота, невропатический зуд, глазодвигательные нарушения, паралич лицевого нерва и другие признаки поражения черепных нервов. Реже, особенно у детей, клиника может напоминать ОРЭМ с эпилептическими приступами и обще-мозговыми симптомами, при этом часто в сыворотке крови выявляют АТ к миелин-олигодендроцитарному белку. Считают, что при ЗСОМН, связанных с АТ к миелин-олигодендроцитарному белку, обострения ЗСОМН менее частые и тяжелые, с лучшим восстановлением функций, очаги миелина иногда расположены в эпиконусе и конусе спинного мозга.

Диагностика

Большинство пациентов с ОНМ имеют повышенный титр сывороточных АТ, которые нацелены на АКВ-4 и очень специфичны для ОНМ. МРТ-поражения при ОНМ обычно соответствуют более длинным очагам как в зрительном нерве (часто с вовлечением хиазмы), так и в спинном мозге, более обширны, чем при РС, обычно с участием по крайней мере трех сегментов спинного мозга (рис. 12.5). Пациенты должны иметь как минимум одну из трех наиболее распространенных клинических характеристик серопозитивного ЗСОМН, а именно неврит зрительного нерва, поперечный продольный миелит или синдром поражения *area postrema* с сопутствующими изменениями по данным МРТ. Новые критерии также позволяют диагностировать ЗСОМН у пациентов без клинического поражения зрительных нервов или спинного мозга. Диагноз ЗСОМН, серонегативного по АКВ-4-АТ, требует тщательного обследования для исключения других причин такого поражения ЦНС (табл. 12.2).

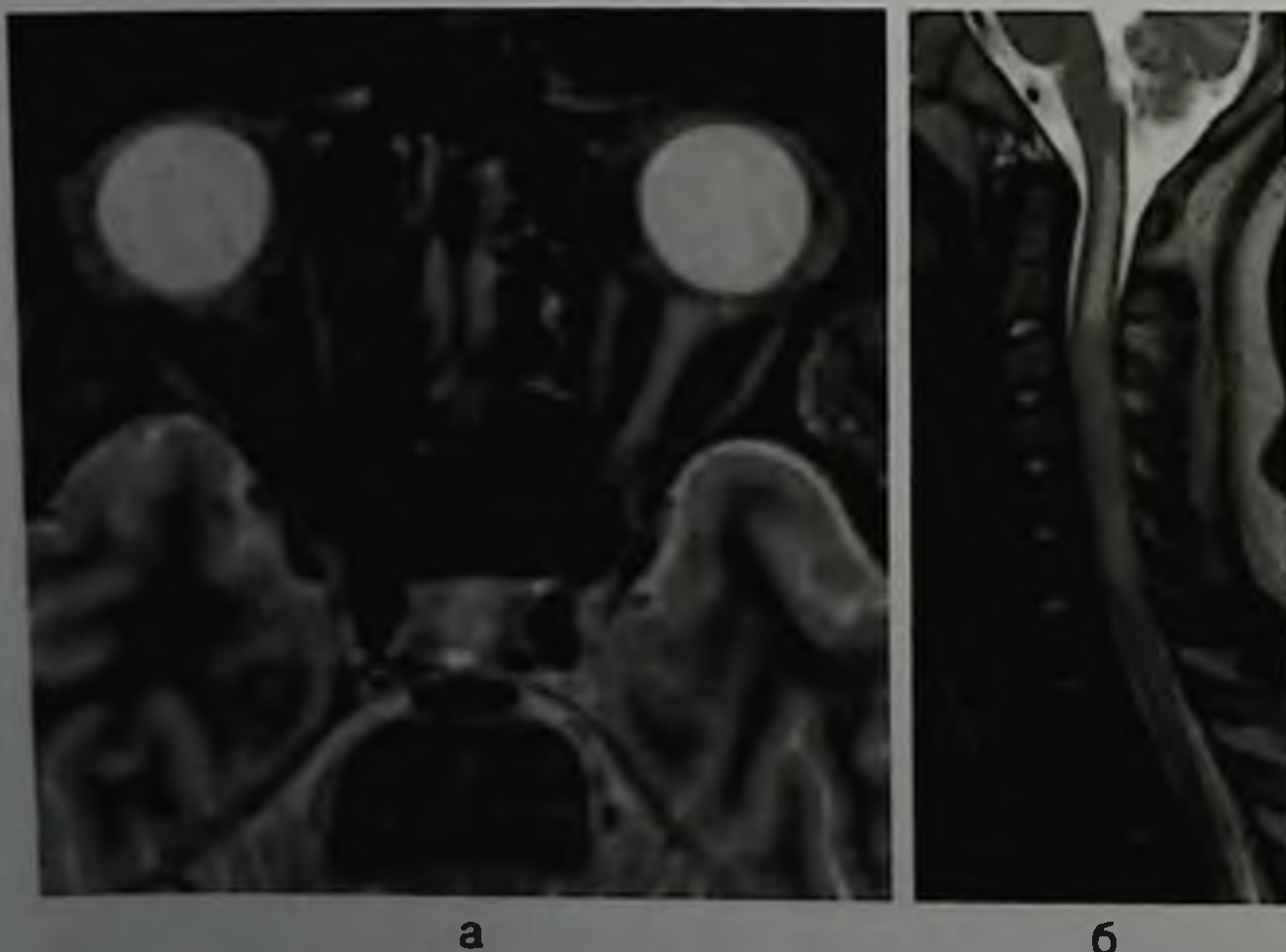


Рис. 12.5. Магнитно-резонансные томограммы головного (зрительного нерва) и спинного мозга при ОНМ: а — типичный продольный очаг в левом зрительном нерве на T2-взвешенном изображении; б — продольный поперечный очаг в спинном мозге, длительность очага превышает три сегмента спинного мозга на сагиттальном срезе

Таблица 12.2. Диагностические критерии ЗСОНМ от 2015 г.

Диагностические критерии ЗСОНМ с антителами к аквапорину-4	Диагностические критерии ЗСОНМ при отсутствии антител к аквапорину-4 либо при неизвестном антительном статусе
<ul style="list-style-type: none"> • Не менее одного основного клинического проявления: оптический неврит, или поперечный миелит, или синдром поражения <i>area postrema</i> (эпизод неукротимой икоты или тошноты и рвоты), симптоматическая нарколепсия или острый дизэнцефальный клинический синдром, синдром ОРЭМ с типичными поражениями головного мозга по данным МРТ. • Положительный тест на АКВ-4-АТ при использовании наиболее информативного из существующих методов обнаружения АТ. • Исключение альтернативных диагнозов 	<ul style="list-style-type: none"> • Не менее двух основных клинических проявлений, явившихся результатом одного или нескольких клинических обострений и соответствующих всем нижеследующим характеристикам: <ul style="list-style-type: none"> – как минимум одно клиническое проявление должно относиться к оптическому невриту, острому распространенному поперечному миелиту либо синдрому поражения <i>area postrema</i> (эпизод неукротимой икоты или тошноты и рвоты), симптоматическая нарколепсия или острый дизэнцефальный клинический синдром, синдром ОРЭМ; – диссеминация в месте (два или более различных клинических проявления, относимых к категории основных); – типичные изменения на МРТ в области, соответствующей клиническому синдрому*. • Отрицательный тест на АКВ-4-АТ при использовании наиболее информативного из существующих методов обнаружения АТ либо невозможность проведения теста. • Исключение альтернативных диагнозов

* Дополнительные требования к МРТ для ЗСОНМ без АКВ-4-АТ и ЗСОНМ с неизвестным статусом АКВ-4-АТ.

- Острый неврит зрительного нерва: при МРТ головного мозга выявлено: а — нормальные результаты или только неспецифические поражения белого вещества; или б — МРТ зрительного нерва с очагом на Т2-ВИ или с накоплением контраста на Т1-ВИ, распространяемом на половину длины зрительного нерва и более или включающем оптическую хиазму.
- Острый миелит: при МРТ спинного мозга выявлено клинически связанное интрамедуллярное поражение, распространяемое на три и более смежных сегмента или выявление участка в три и более очага атрофии спинного мозга у пациентов с анамнезом, совместимым с острым миелитом в прошлом.
- Синдром поражения *area postrema*, симптоматическая нарколепсия или острый дизэнцефальный клинический синдром, синдром ОРЭМ должны быть подтверждены типичными очагами повышенной интенсивности на Т2-ВИ, соответствующими данной клинической картине с типичными поражениями головного мозга по данным МРТ.

Дифференциальная диагностика

Учитывая разницу современных подходов к терапии, наиболее важен дифференциальный диагноз ОНМ с РС. ОНМ можно отличить от РС по сочетанию клинических, МРТ- и лабораторных данных. Но многие пациенты, которые имеют перекрывающиеся признаки как ЗСОМН, так и РС, требуют дополнительного обследования, особенно при низких титрах АКВ-4-АТ и серонегативных формах, учитывая, что у 60% пациентов с ЗСОМН при МРТ можно выявить очаги поражения в других отделах мозга, близкие к наблюдаемым при РС, а при РС определяют в низких титрах АТ к различным белкам ткани мозга, особенно к миелин-олигодендроцитарному белку.

Важными факторами, которые указывают на ЗСОМН, а не на РС, выступают следующие:

- ▶ поражение спинного мозга с развитием продольного (не менее трех сегментов) поперечного миелита, но короткие поражения спинного мозга не исключают ЗСОМН, особенно в начале течения заболевания, небольшие очаги могут сливаться в продольный очаг в последующем;
- ▶ двусторонний тяжелый неврит зрительного нерва, продольные очаги, иногда с поражением хиазмы, более распространенная атрофия сетчатки, обнаруженная с помощью оптической когерентной томографии;
- ▶ важным подтверждением ЗСОМН считают то, что при исследовании СМЖ при ЗСОМН в большинстве случаев нет олигоклональных полос IgG, которые выявляют у 90% больных РС.

ОНМ часто ассоциируется с другими аутоиммунными заболеваниями. Наиболее часто встречающиеся сопутствующие аутоиммунные состояния с ЗСОМН включают миастению, целиакию, язвенный колит, склерозирующий холангит, системную красную волчанку, ревматоидный артрит, синдром антифосфолипидных АТ, синдром Шегрена, аутоиммунный гипотиреоз, иммунную тромбоцитопеническую пурпуру, пернициозную анемию, псориаз, склеродермию, полимиозит, хроническую воспалительную демиелинизирующую полинейропатию и инсулинозависимый сахарный диабет. АКВ-4-АТ можно обнаружить и при онкологических заболеваниях, то есть иметь паранеопластический генез.

Лечение

Для обострений ОНМ и ЗСОМН используют глюкокортикоиды внутривенно в пульс-дозах. Препаратом первого выбора считают метилпреднизолон по 1 г внутривенно 1 раз в день 5–10 дней. Каждое обострение необходимо лечить в стационаре и начинать терапию как можно раньше, чтобы предупредить необратимые изменения. Иногда после курса метилпреднизолона внутривенно проводят короткий курс преднизолона в таблетках с 20 мг в день с постепенным снижением (через день по 5 мг). При недостаточной эффективности пульс-курса глюкокортикоидов проводят высокообъемный плазмаферез (3–5 сеансов, иногда чередуя с введением глюкокортикоидов). В некоторых работах показана позитивная роль внутривенных иммуноглобулинов в больших дозах.

Поскольку инвалидизация при ОНМ нарастает постепенно с обострениями, профилактика повторных атак — основа профилактики инвалидности. Профилактическая терапия ОНМ/ЗСОНМ сосредоточена на ряде иммуносупрессивных средств. Принципиально важно отметить, что большинство препаратов из группы ПИТРС, используемых в лечении РС (ИФН β , финголимод, натализумаб, алемтузумаб, диметилфумарат и др.) не помогают, а часто даже ухудшают течение ОНМ, вызывая тяжелые обострения.

Используемыми сейчас вариантами профилактической иммуносупрессивной терапии ОНМ выступают азатиоприн и ритуксимаб (и другие анти-В-клеточные препараты), реже — другие иммуносупрессоры (метотрексат, микофенолата мофетил, митоксантрон). Сейчас завершают несколько клинических исследований моноклональных АТ против комплемента, поверхностных маркеров В-клеток, рецепторов цитокинов и других мишеней, позволяющих более эффективно контролировать патологический аутоиммунный процесс при ОНМ. Ритуксимаб в последнее время становится препаратом первой линии лечения ОНМ/ЗСОНМ, его назначают по 1000–2000 мг 1 раз в 6 мес внутривенно капельно под контролем уровня В-клеток в крови. При нетяжелом варианте ОНМ, например, связанном с АТ к миелин-олигодендроцитарному белку, препаратом первого выбора профилактического лечения выступает азатиоприн. Лечение ОНМ всегда должно быть персонализированным с учетом показаний и противопоказаний.

Глава 13

ЭПИЛЕПСИЯ

Термин «эпилепсия» (от греч. *epilepsia* — схватка, судорога, припадок) введен древнегреческим врачом Гиппократом (460—370 гг. до н.э.) в 400 г. до н.э. как обозначение особой болезни мозга, характеризуемой припадками (приступами).

Эпилепсия — хроническое заболевание головного мозга, протекающее с повторными, двумя неспровоцированными эпилептическими приступами. Основным симптомом эпилепсии считают эпилептические приступы (пароксизмы). Симптомы эпилепсии — неспровоцированные приступы, но у большинства людей могут быть спровоцированные приступы (фебрильные судороги, алкоголь-зависимые приступы и т.д.) без предшествующей патологии ЦНС.

В декабре 2013 г. исполнительным комитетом Международной противоэпилептической лиги ILAE (от англ. International League Against Epilepsy) была принята официальная позиция в отношении рабочего определения эпилепсии для клинической диагностики. Согласно данному определению, эпилепсией считают заболевание головного мозга, отвечающее следующим критериям:

- ▶ не менее двух неспровоцированных (или рефлекторных) эпилептических приступов с интервалом более 24 ч;
- ▶ один неспровоцированный (или рефлекторный) приступ и вероятность повторения приступов, близкая к общему риску рецидива ($\geq 60\%$) после двух спонтанных приступов в последующие 10 лет;
- ▶ диагноз эпилептического синдрома.

Эпилептический приступ — клиническое проявление пароксизмальных разрядов в нейронах головного мозга, которые возникают в результате чрезмерной нейронной активности, их сопровождают различные клинические и параклинические проявления, то есть это состояние, предрасполагающее к повторным приступам из-за дисфункции ЦНС.

Приступ — это внезапное непроизвольное, кратковременное изменение поведения, включающее изменения моторной активности, вегетативных функций, сознания или чувствительности, сопровождаемый ненормальной электрической активностью головного мозга.

Эпилептический приступ — клиническое проявление аномальной чрезмерной нейрональной активности головного мозга в виде пароксизмов (событий) различной семиологии.

Важно отметить, что появление «провоцированных» или ситуационно обусловленных эпилептических приступов (например, в острый период

ЧМТ, инсульта) расценивают как спровоцированные и не считают эпилепсией как таковой.

Эпилепсия — одно из наиболее распространенных заболеваний нервной системы. Заболеваемость составляет 50–70 на 100 000 населения в год, распространенность — 5–10 на 1000 населения. Заболеваемость наиболее высока у детей и лиц пожилого возраста. Один приступ или более в течение жизни переносят приблизительно 5% населения.

Согласно результатам популяционных исследований, проведенных в индустриально развитых странах, заболеваемость эпилепсией в разных возрастных группах составляет от 28,1 до 53,1 на 100 000 населения. В развивающихся странах распространенность эпилепсии варьирует от 3,6 на 1000 человек в Бомбее до 40 на 1000 в сельских районах Нигерии. В разных странах мира отмечают существенные отличия в качестве оказания медицинской помощи больным эпилепсией. Именно поэтому комиссия по европейским делам ИАЕ сформулировала единые требования к уровню оказания медицинской помощи для всех европейских стран. По данным Всемирной организации здравоохранения, отсутствие должной эпидемиологической информации во многих странах обуславливает существенные недостатки организации медицинской помощи. Так, более 75% из 40 млн больных эпилепсией в мире не получают адекватного лечения.

13.1. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология эпилепсии разнообразна; любая болезнь, поражающая ЦНС в своем исходе, может привести к эпилепсии. Поэтому эпилепсия — полиэтиологическое заболевание. Ведущим звеном этиопатогенеза считают дисбаланс в функционировании тормозных и возбуждающих медиаторов мозга, нарушение равновесия между глутаматергической и ГАМКергической нейромедиацией с преобладанием активности первой приводит к изменению нормального соотношения процессов возбуждения и ингибирования в коре больших полушарий.

В настоящее время накоплены многочисленные экспериментальные и клинические доказательства того, что расстройства нейромедиации (в первую очередь глутамат- и ГАМКергической) могут быть первичным патогенетическим механизмом эпилепсии.

При эпилепсии наблюдают отчетливую активизацию возбуждающих нейромедиаторных систем: холин-, глутамат- и аспартатергической, а также снижение обмена таурина, который, как и β -аланин, играет существенную роль в тормозных процессах.

Причины активации глутаматергической и угнетения ГАМКергической нейромедиации:

- ▶ избыточный синтез или высвобождение глутамата;
- ▶ уменьшение синтеза и высвобождения ГАМК в синаптическую щель;
- ▶ повреждение глутаматных и ГАМК-рецепторов;
- ▶ образование аутоАТ к неNMDA-глутаматным рецепторам и др.

Эти процессы приводят к тому, что в мембране нейронов открывается избыточное количество хемозависимых ионных каналов Na^+ и Ca^+ , уменьшается число открытых каналов K^+ и Cl^- , что вызывает снижение трансмембранного потенциала, а сами нейроны становятся склонными к спонтанному пароксизмальному деполяризационному сдвигу, у них возникает гиперчувствительность к разрядам других нейронов. Именно эти процессы служат мишенями для противоэпилептических лекарственных препаратов.

Причины возникновения эпилепсии в зависимости от возраста

У новорожденных и младенцев наиболее частыми причинами приступов бывают:

- ▶ тяжелая гипоксия;
- ▶ генетические дефекты метаболизма (моногенные заболевания — ганглиозидозы);
- ▶ факоматозы;
- ▶ каналопатии;
- ▶ рецепторопатии и т.д.;
- ▶ дефекты развития головного мозга;
- ▶ перинатальные поражения;
- ▶ метаболические нарушения.

В детском возрасте наиболее частыми причинами эпилепсии считают генетические синдромы и родовую травму, а также инфекции головного мозга (включая менингиты, энцефалиты и абсцессы мозга), резидуальное повреждение головного мозга, опухоли, сосудистые, дегенеративные заболевания, ЧМТ. У многих детей отмечают приступы, связанные с лихорадкой — фебрильные судороги.

Фебрильные судороги

Судороги распространены среди детей с 3 мес до 5-летнего возраста при лихорадке и отсутствии других очевидных причин. Семейный анамнез фебрильных судорог был представлен в диапазоне от 8 до 22% пациентов и от 9 до 17% у кровных родственников. Данное исследование установило, потомки пациентов с фебрильными судорогами имеют вероятность в 11% случаях страдать тем же самым типом приступов. У некоторых семей с анамнезом фебрильных судорог выявлено специфическое сцепление с хромосомой 19q13.1, которая может кодировать мутацию β_1 -субъединицы потенциал-зависимого натриевого канала. Исследования в популяции установили, что фебрильные судороги относительно доброкачественны. Они не связаны с повышенным риском развития умственной отсталости или серьезных вовлечений в процесс нервной системы. Более того, шанс развития эпилепсии после перенесенных судорог очень невелик: 3% больных в возрасте до 7 лет и 7% больных в возрасте до 25 лет. Возникновение эпилепсии наиболее вероятно при наличии факторов риска (табл. 13.1).

В молодом возрасте ЧМТ выступает основной идентифицированной причиной эпилепсии. Приступы могут возникнуть немедленно после ЧМТ

либо в более поздний период, даже через несколько лет после травмы, опухоли головного мозга — достаточно существенная причина эпилепсии у лиц старше 20 лет. Приблизительно у 30–40% больных с опухолями головного мозга бывают эпилептические приступы.

Таблица 13.1. Факторы фебрильных судорог, связанных с повышением риска возникновения эпилепсии в возрасте до 7 лет

Факторы
– семейный анамнез эпилепсии;
– предшествующая неврологическая патология;
– сложные фебрильные судороги (продолжительность более 15 мин либо более 1 приступа за 24 ч);
– фокальные фебрильные судороги

У больных в возрасте старше 50 лет сосудисто-мозговые заболевания (последствия инсульта), дегенеративные заболевания могут стать причиной приступов.

Эпилепсия очень различна по степени тяжести и течению. Так, у одних пациентов эпилепсия легкого течения с приступами, которые полностью контролируют медикаментозно, а у других пациентов — резистентная эпилепсия со множественными приступами, несмотря на адекватное лекарственное лечение. Эпилепсию считают эпизодическим пароксизмальным состоянием, течение которого зачастую невозможно предугадать.

13.2. КЛАССИФИКАЦИЯ ЭПИЛЕПСИИ И ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

Одной из важнейших разработок в эпилептологии считают принятие Международной классификации эпилептических приступов.

Суть классификации в распознавании двух основных видов приступов:

- ▶ парциальные, фокальные — возникают локально в отдельном участке мозга, затем происходит их распространение на весь головной мозг;
- ▶ генерализованные — те, которые изначально генерируют оба полушария головного мозга; первично генерализованные.

Базовой основой данной классификации служит признание высокой и тонкой нейронной организации мозга со сложными специфическими функциями, локализованных в строго определенных анатомических областях. Именно поэтому эпилептические приступы, генез которых происходит в определенных зонах головного мозга (фокусах), классифицируют как парциальные (локальные). Наоборот, те приступы, для которых не найден локальный источник, называют генерализованными. Это разделение по физиологическим критериям показало себя полезным в понимании эпилепсии и определении терапевтических стратегий.

Классификация

В 1981 г. ILAE представила Стандартизованную классификацию и терминологию эпилептических приступов, которая получила наибольшее распространение в профессиональном сообществе.

Классификация эпилептических приступов

▶ Парциальные (фокальные, локальные) припадки.

• Простые парциальные припадки (без нарушения сознания).

– Моторные припадки:

- фокальные моторные без марша;
- фокальные моторные с маршем (джексоновские);
- адверсивные;
- постуральные;
- фонаторные (вокализация или остановка речи).

• Соматосенсорные припадки или припадки со специальными сенсорными симптомами (простые галлюцинации, например вспышки пламени, звон):

- соматосенсорные;
- зрительные;
- слуховые;
- обонятельные;
- вкусовые;
- с головокружением.

– Припадки с вегетативно-висцеральными проявлениями (сопровождают эпигастральные ощущения, потливость, покраснение лица, сужение и расширение зрачков).

– Приступы с нарушением психических функций (изменения высшей нервной деятельности); редко бывает без нарушения восприятия, чаще протекают как сложные парциальные припадки:

- дисфазические;
- дисмнестические (например, ощущение «уже виденного»);
- с нарушением мышления (например, мечтательные состояния, нарушение чувства времени);
- аффективные (страх, злоба и др.);
- иллюзорные (например, макропсия);
- сложные галлюцинаторные (например, музыка, сцены).

• Сложные парциальные припадки (с нарушением сознания, могут иногда манифестировать простыми симптомами).

– Начало с простых парциальных припадков с последующим нарушением сознания:

- начинается с простого парциального припадка (А.1–А.4) с последующим нарушением сознания;
- с автоматизмами.

– Начало с нарушения сознания:

- только с нарушением сознания;
- с двигательными автоматизмами.

- Парциальные припадки со вторичной генерализацией (могут быть генерализованными тонико-клоническими, тоническими, клоническими).
 - Простые парциальные припадки (А), переходящие в генерализованные.
 - Сложные парциальные припадки (Б), переходящие в генерализованные.
 - Простые парциальные припадки, переходящие в сложные, а затем в генерализованные.
- ▶ Генерализованные припадки (судорожные и бессудорожные).
 - Абсансы.
 - Типичные абсансы:
 - только с нарушением сознания;
 - со слабо выраженным клоническим компонентом;
 - с атоническим компонентом;
 - тоническим компонентом;
 - автоматизмами;
 - вегетативным компонентом.
 - Атипичные абсансы:
 - изменения тонуса более выражены, чем при типичных абсансах;
 - начало и/или прекращение припадков происходит не внезапно, а постепенно.
 - Миоклонические припадки (единичные или множественные миоклонические судороги).
 - Клонические припадки.
 - Тонические припадки.
 - Тонико-клонические припадки.
 - Атонические (астатические) припадки.
- ▶ Неклассифицированные эпилептические припадки — припадки, которые нельзя включить ни в одну из вышеописанных групп из-за отсутствия необходимой информации, а также некоторые неонатальные припадки, например ритмические движения глаз, жевательные, плавательные движения.

Международная классификация эпилепсий, эпилептических синдромов, принятая в 1989 г. ILAE, основана на двух принципах. Первый состоит в определении эпилепсии — фокальная или генерализованная.

Согласно второму принципу, выделяют эпилепсию:

- ▶ идиопатическую;
- ▶ симптоматическую;
- ▶ криптогенную.

Классификация ILAE следующая.

- ▶ Локализационно обусловленные (фокальные, локальные, парциальные) эпилепсии:
 - идиопатические;
 - симптоматические (эпилепсия лобной, височной, теменной, затылочной доли);
 - криптогенные.

▶ Генерализованные эпилепсии:

- идиопатические (в том числе детская и ювенильная абсансная эпилепсия);
- симптоматические;
- криптогенные.

▶ Недетерминированные эпилепсии:

- особые синдромы (например, фебрильные судороги).

В 1985 г. ILAE представила Классификацию эпилепсий и эпилептических синдромов, за которой вскоре последовал ее пересмотренный вариант, ратифицированный Генеральной ассамблеей ILAE в 1989 г.

Классификацию эпилепсий и эпилептических синдромов ILAE 1989 г. широко используют по всему миру, оказывая большое влияние на ведение пациентов с эпилепсией и научные исследования.

Классификация эпилепсий и эпилептических синдромов

▶ Локализационно обусловленные формы (фокальные, локальные, парциальные) эпилепсий и эпилептических синдромов.

- Идиопатические (с зависимым от возраста началом).
 - Доброкачественная эпилепсия детского возраста с центрально-темпоральными спайками.
 - Детская эпилепсия с затылочными пароксизмами при ЭЭГ.
 - Первичная эпилепсия чтения.
 - Симптоматические.
 - Хроническая прогрессирующая парциальная эпилепсия детского возраста (синдром Кожевникова).
 - Синдромы, характеризующиеся приступами, вызываемыми специфическими провоцирующими факторами (включают парциальные приступы вследствие внезапного возбуждения или эмоционального воздействия).
 - Височно-долевая эпилепсия.
 - Лобно-долевая эпилепсия.
 - Теменно-долевая эпилепсия.
 - Затылочно-долевая эпилепсия.
 - Криптогенные.
- ▶ Эпилепсия и синдромы с генерализованными приступами.
- Идиопатические (с зависимым от возраста началом).
 - Доброкачественные семейные судороги новорожденных.
 - Доброкачественные идиопатические судороги новорожденных.
 - Доброкачественная младенческая миоклоническая эпилепсия.
 - Детская абсанс-эпилепсия (пикнолепсия).
 - Ювенильная абсанс-эпилепсия.
 - Ювенильная миоклоническая эпилепсия (импульсивный малый приступ).
 - Эпилепсия с генерализованными тонико-клоническими судорогами при пробуждении.

- Другие генерализованные эпилепсии (не указанные выше).
- Эпилепсии со специфическими провоцирующими факторами (рефлекторные приступы, стартл-эпилепсия).
- Криптогенные или симптоматические.
 - Синдром Уэста (инфантильные спазмы).
 - Синдром Леннокса–Гасто.
 - Эпилепсия с миоклоническими абсансами.
 - Эпилепсия с миоклонически-астатическими припадками.
- Симптоматические.
 - Неспецифической этиологии:
 - ранняя миоклоническая энцефалопатия;
 - ранняя младенческая эпилептическая энцефалопатия с участками подавления биоэлектрической активности при ЭЭГ;
 - другие симптоматические генерализованные формы эпилепсии, не указанные выше.
 - Специфические синдромы (включают заболевания, при которых приступы относятся к ранним и основным проявлениям болезни).
- ▶ Эпилепсия и синдромы, не определенные относительно того, фокальные ли они или генерализованные.
 - С генерализованными и фокальными приступами.
 - Судороги новорожденных.
 - Тяжелая миоклоническая эпилепсия раннего детского возраста.
 - Эпилепсия с непрерывными пик-волнами при ЭЭГ в медленной фазе сна.
 - Приобретенная эпилептическая афазия (синдром Ландау–Клеффнера).
 - Другие формы, не указанные выше.
 - Без определенных генерализованных и фокальных признаков.
- ▶ Специальные синдромы.
 - Приступы, связанные с определенной ситуацией
 - Фебрильные судороги.
 - Изолированные единичные приступы или изолированный эпилептический статус.
 - Приступы, связанные исключительно с острым воздействием метаболических или токсических факторов, а также депривация (лишение) сна, алкоголь, лекарства, эклампсия и т.д.

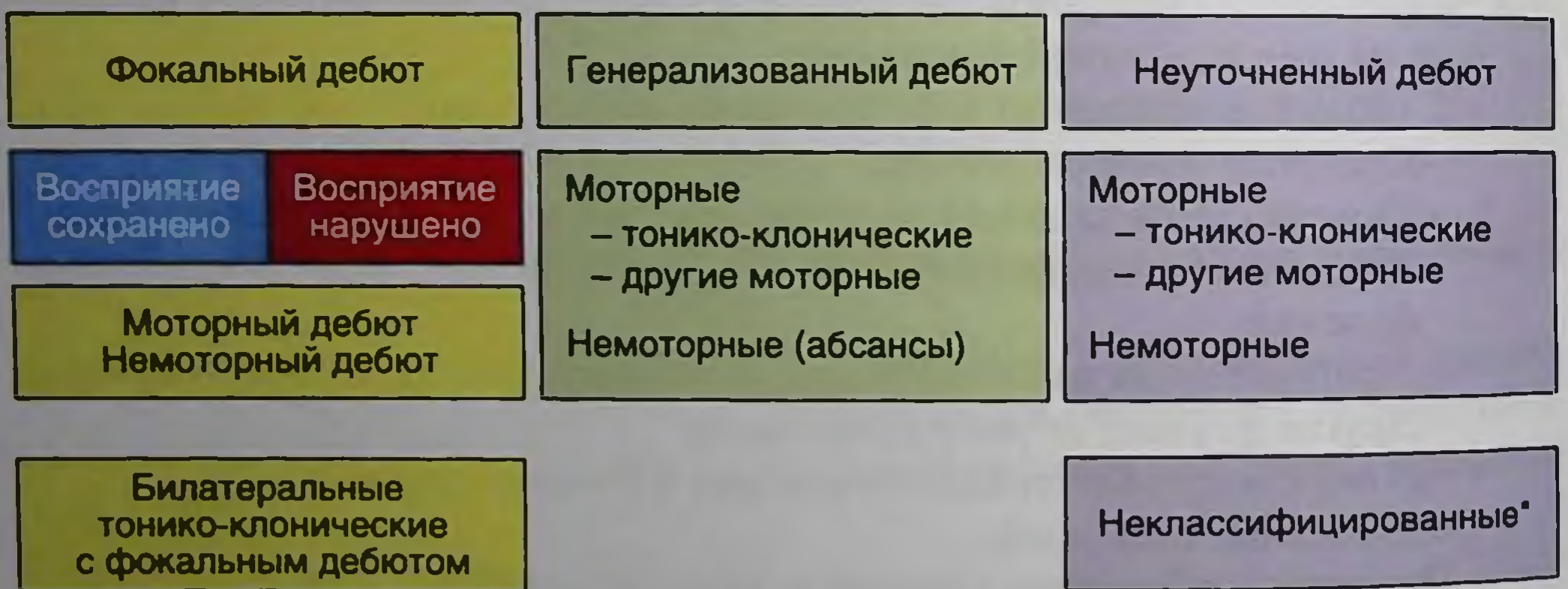
В течение времени, прошедшего после утверждения Международной классификации эпилептических приступов 1981 г. периодически рассматривали предложения по внесению изменений, некоторые из которых были приняты. Так, в 2010 г. криптогенные формы эпилепсии было предложено заменить на вероятно симптоматические, парциальные приступы и формы эпилепсии — на фокальные, а слово «судороги» — на «приступы». Также было исключено деление парциальных (фокальных) приступов на простые и сложные (в зависимости от нарушения уровня восприятия).

Необходимо отметить предложение по разделению эпилептических приступов:

- ▶ на самокупируемые (генерализованные и фокальные);
- ▶ продолжающиеся.

Разработанные в 1980-х годах прошлого века подходы к классификации учитывали преимущественно клинические проявления и данные ЭЭГ. Между тем за прошедшие 30 лет научные достижения, преимущественно в области нейровизуализации и генетики, оказали большое влияние на понимание природы эпилепсии. Поэтому назрела необходимость в обновлении Международной классификации ILAE.

В 2017 г. ILAE приняла новую классификацию в двух вариантах — в виде базовой и расширенной версий. На рис. 13.1 представлена базовая рабочая классификация приступов ILAE 2017 г., на рис. 13.2 — расширенная рабочая классификация приступов ILAE 2017 г. В базовой классификации не приведены подтипы судорожных приступов. Использовать можно как базовую, так и расширенную классификацию в зависимости от желаемой степени детализации.

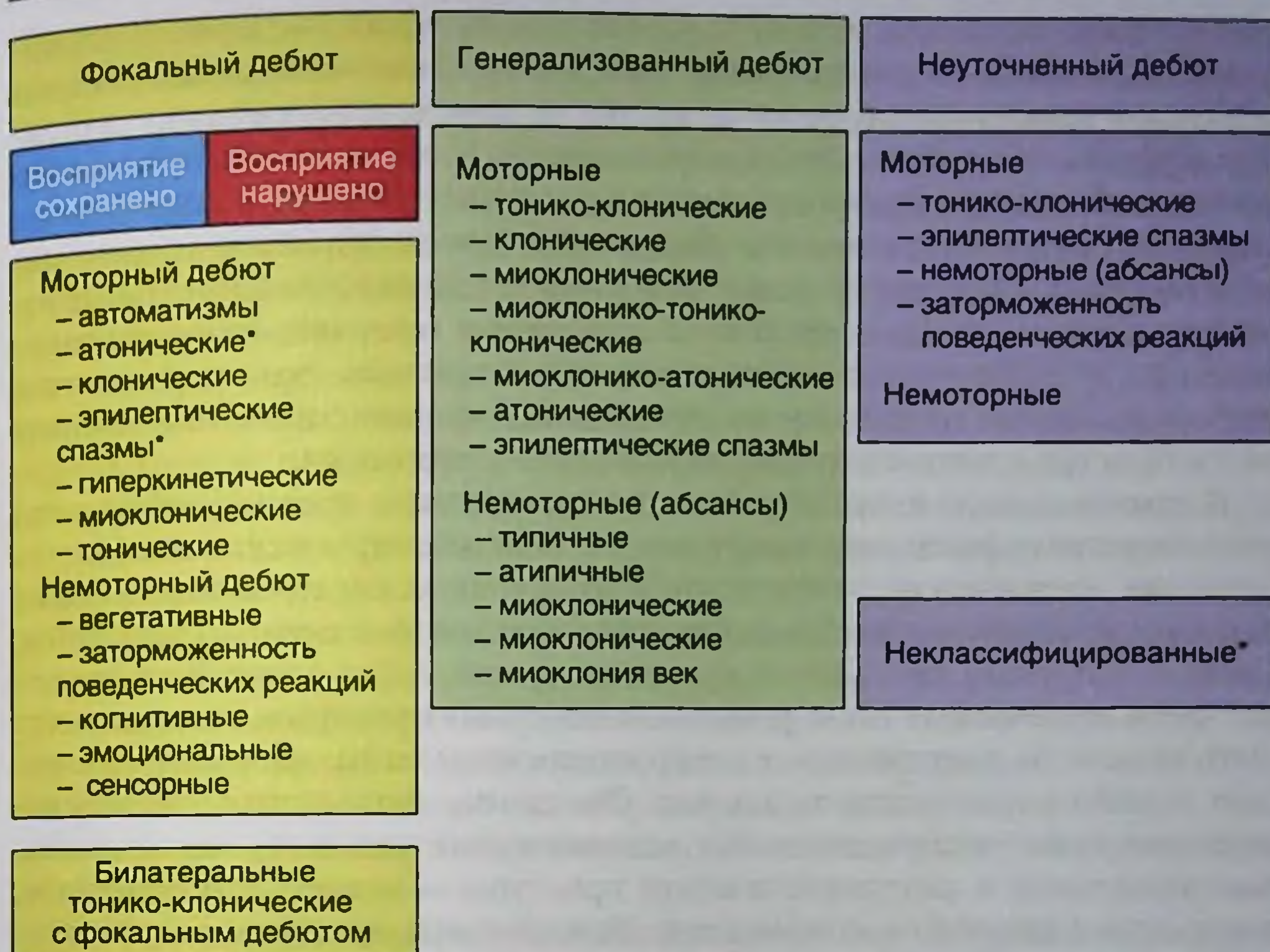


* Вследствие недостатка информации или невозможности отнести к другим категориям.

Рис. 13.1. Базовая рабочая классификация типов приступов ILAE 2017 г.

Хотя классификация представлена в виде диаграммы, она не структурирована иерархически, то есть ряд уровней может быть пропущен. На первом этапе нужно определить, начальные проявления приступа относятся к фокальным или генерализованным. Если оценить начало приступа невозможно, такой приступ относят к приступам с неуточненным дебютом.

При фокальных приступах определение степени восприятия обязательно. Сохраненное восприятие означает, что человек осознает себя и окружающую среду во время приступа, даже если он неподвижен. Фокальные приступы с сохранением сознания соответствуют простым парциальным приступам в предыдущей терминологии. Фокальные приступы с нарушением восприятия соответствуют сложным парциальным приступам



* Степень восприятия/ориентированности обычно не определяют.

** Вследствие недостатка информации или невозможности отнести к другим категориям.

Рис. 13.2. Расширенная рабочая классификация типов приступов ILAE 2017 г.

в предыдущей терминологии. Нарушение восприятия в течение любой из фаз фокального приступа дает основания отнести его к фокальным приступам с нарушением восприятия. Фокальные приступы с сохраненным восприятием или с нарушением восприятия могут быть дополнительно охарактеризованы как приступы с моторным началом или немоторным началом, что отражает их первые проявления или симптомы.

Приступы следует классифицировать исходя из наиболее ранних характерных проявлений, за исключением фокальных приступов с заторможенностью поведенческих реакций, для которых прекращение двигательной активности — доминирующий признак во время приступа. При классификации фокального приступа допустимо исключить указания на степень восприятия в тех случаях, когда это неприменимо или степень неизвестна. В этом случае приступы классифицируют непосредственно на основании характеристик наличия/отсутствия движений в начале приступа. Атонические приступы и эпилептические спазмы обычно не имеют специфических расстройств восприятия. Под когнитивными приступами подразумевают

расстройство речи или других когнитивных функций — дежавю, галлюцинации, иллюзии и расстройства восприятия. Эмоциональные приступы включают тревогу, страх, радость, другие эмоции или наступление состояния аффекта без субъективных переживаний. Некоторые из компонентов эмоциональных приступов субъективны, поэтому должны быть уточнены совместно с пациентом или его опекуном. Абсансы относят к атипичным, если они имеют медленное начало или завершение или же значительные изменения тонуса на фоне атипичных медленных генерализованных спайк-волн при ЭЭГ. Приступ считают неклассифицируемым, если недостаточно информации или на основании доступной информации невозможно отнести приступ к тому или иному типу в других категориях.

В рамках данной классификации по сравнению с предыдущей версией новыми типами фокальных приступов считают эпилептические спазмы, тонические, клонические, атонические и миоклонические приступы, которые ранее расценивали в качестве исключительно генерализованных приступов. Список моторных проявлений судорожных приступов составляют наиболее часто встречаемые типы фокальных моторных приступов, но сюда могут быть включены и другие менее распространенные типы, например фокальные тонико-клонические приступы. Фокальные автоматизмы, вегетативные приступы, заторможенность поведенческих реакций, когнитивные, эмоциональные и гиперкинетические приступы — новые типы приступов, введенные в данную классификацию. Вегетативные приступы сопровождаются нарушениями в желудочно-кишечном тракте, ощущения жара или холода, приливы, ощущения мурашек на коже, сердцебиение, сексуальное возбуждение, дыхательные расстройства или другие вегетативные эффекты. Билатеральные тонико-клонические приступы с фокальным началом также представляют новый тип приступов, их прежнее название — вторично генерализованные приступы.

По сравнению с классификацией 1981 г. в обновленную классификацию введены новые типы генерализованных приступов, такие как абсансы с миоклонией век, миоклонико-атонические и миоклонико-тонико-клонические приступы, хотя тонико-клонические приступы с клоническим началом и упоминали в публикации 1981 г. Казалось, логично бы было отнести судороги с миоклонией век к моторным приступам, но, поскольку миоклония век — наиболее значимое клиническое проявление абсансов, они были помещены в категорию абсансов/немоторных приступов. Эпилептические спазмы представляют судороги, которые можно отнести как к фокальным, так и к генерализованным или неуточненным приступам, дифференцировка может потребовать выполнение видео-ЭЭГ-мониторинга.

При фокальных приступах определение уровня восприятия необязательно. Сохраненное восприятие означает, что пациент осознает себя и ориентирован в пространстве во время приступа, даже если сохраняет неподвижность. Для уточнения степени восприятия можно спросить у пациента, воспринимал ли он адекватно события, происходящие во время приступа.

или понимание было нарушено, например, помнит ли он о присутствии человека, вошедшего в комнату во время приступа? Также можно попросить пациента описать свое поведение во время приступа. При этом важно отличить состояние во время приступа от состояния после приступа, когда сознание возвращается к пациенту в постприступный период. Фокальные приступы с сохранением восприятия либо с нарушением восприятия могут быть охарактеризованы (не в обязательном порядке) по наличию либо отсутствию двигательного компонента в его начале как с моторным дебютом или с немоторным дебютом соответственно. Само название фокального приступа не обязательно указывает на характеристики сознания. Так, если степень восприятия на момент начала приступа неизвестна, можно классифицировать приступ непосредственно по характеристикам двигательного компонента как моторный или немоторный, степень восприятия при этом можно не указывать.

Фокальные приступы по своим двигательным проявлениям могут быть следующих типов:

- ▶ атонические (фокальное снижение тонуса);
- ▶ тонические (устойчивое фокальное повышение тонуса);
- ▶ клонические (фокальное ритмическое сокращение);
- ▶ эпилептические спазмы (фокальное сгибание или разгибание рук и сгибание туловища).

Различие между клоническими и миоклоническими приступами несколько произвольное, но клонические приступы характеризуются устойчивыми, регулярными, отстоящими друг от друга во времени, повторяющимися мышечными сокращениями, тогда как при миоклонусе сокращения менее регулярные и более краткие по времени. Реже встречаются фокальные приступы с гиперкинетической активностью или с автоматизмами. Автоматизм представляет более или менее скоординированную повторяемую бесцельную двигательную активность. Для верификации фокального приступа с автоматизмами свидетелям приступа можно задать вопрос, демонстрировал ли пациент во время приступа повторяющиеся бесцельные фрагменты своего поведения, которые могли показаться нормальными в других обстоятельствах? Некоторые автоматизмы могут наслаиваться на другие двигательные нарушения, такие как педалирование или гиперкинетическую активность, вследствие чего классификация может быть неоднозначной. В рабочей классификации типов приступов ILAE 2017 г. педалирование объединено с гиперкинетическими приступами, а не с приступами, сопровождаемыми автоматизмами. При фокальных приступах автоматизмы можно наблюдать и при отсутствии судорог.

Фокальные моторные приступы с заторможенностью поведенческих реакций характеризуются прекращением двигательной активности и отсутствием ответной реакции. Поскольку краткое расстройство поведенческих реакций, встречаемое на начальной стадии многих типов приступов, неспецифично и трудно идентифицируемо, фокальный приступ

с заторможенностью поведенческих реакций должен содержать этот компонент в качестве преобладающего в течение всего приступа.

Нарушение восприятия во время приступа не дает достаточного основания классифицировать приступ как когнитивный, потому что нарушение восприятия может сопутствовать любому фокальному приступу.

Фокальные сенсорные приступы можно характеризовать появлением обонятельных, зрительных, слуховых, вкусовых, вестибулярных ощущений, а также чувством жара или холода.

В практике иногда встречаются и другие типы фокальных приступов, например, фокальные тонико-клонические приступы. Однако их распространенность недостаточно высока, чтобы их можно было назвать специфическим типом приступов. Вместо того чтобы включать термин «другие» в каждую категорию, рабочей группой ILAE было принято решение рекомендовать возвращение к использованию категории более высокого уровня, такой как приступы с моторным дебютом или приступы с немоторным дебютом, в том случае, если следующий уровень детализации неясен или наблюдаемый тип приступов не относят ни к одному из числа приведенных в классификации.

Классификация приступов с генерализованным дебютом схожа с классификацией 1981 г., но содержит несколько новых типов приступов. При генерализованных приступах восприятие обычно нарушено, поэтому в их классификации данную характеристику не используют.

В качестве основного выбрано разделение приступов:

- ▶ на моторные;
- ▶ немоторные (абсансы).

Такой подход дает возможность классифицировать в том числе и те приступы, которые никак нельзя охарактеризовать, кроме как по принципу отнесения их к моторным или немоторным. Когда название приступа однозначно указывает на наличие или отсутствие моторного компонента, например «генерализованный тонический приступ», термин «моторный» или «немоторный» допустимо не применять. Для таких приступов, которые могут быть только с генерализованным началом (например, абсансы), также можно опускать термин «генерализованный».

Термин «тонико-клонические приступы» заменили на ранее используемый французский термин *grand mal*. Поскольку в классификации появился новый тип приступов, характеризуемый миоклоническими движениями, предшествующими тоническим и клоническим (миоклонико-тонико-клонические приступы), важно правильно определить начальную фазу приступа. У тонико-клонических приступов начальной выступает именно тоническая фаза. Клоническая фаза тонико-клонического приступа обычно характеризуется мышечными подергиваниями с регулярно уменьшающейся частотой во время приступа. Во время тонико-клонического приступа нарушение восприятия происходит до или одновременно с тонической или клонической фазой. В ряде случаев тонико-клонические приступы могут

начинаться с неспецифических ощущений надвигающихся судорог или кратковременного изгиба головы или конечностей. Ни один из этих симптомов не препятствует отнесению данных приступов к приступам с генерализованным дебютом, поскольку биологические процессы никогда не проявляют идеальной синхронности.

Начало, течение и завершение генерализованных клонических приступов характеризуются устойчивыми ритмическими подергиваниями головы, шеи, лица, туловища и конечностей с обеих сторон. Генерализованные клонические приступы встречаются гораздо реже, чем тонико-клонические приступы, и обычно наблюдаются во младенчестве. Их следует отличать от беспокойства при тревожных состояниях и тремора при панических атаках.

Генерализованные тонические приступы протекают в виде билатерального напряжения конечностей или их поднятия, часто вместе с напряжением мышц шеи. Данная классификация предполагает, что клонические движения не сопровождают тоническую активность. Тоническая активность может представлять устойчивую неестественную позу, возможно с растяжением или сгибанием частей тела, иногда сопровождаемым тремором конечностей. Тоническую активность трудно дифференцировать с дистонической активностью, которая характеризуется продолжительными сокращениями как мышц-агонистов, так и мышц-антагонистов, вызывающих атетонидные или скручивающие движения, которые могут приводить к неестественным позам.

Генерализованные миоклонические приступы могут возникать изолированно либо в сочетании с тонической или атонической активностью. В отличие от клонуса при миоклонусе повторяемые движения более краткие и нерегулярные. Миоклонус как симптом может иметь как эпилептическую, так и неэпилептическую природу.

Генерализованные миоклонико-тонико-клонические судороги начинаются с нескольких миоклонических подергиваний с последующей тонико-клонической активностью. Такого рода приступы обычно наблюдаются у пациентов с ювенильной миоклонической эпилепсией, а иногда и с другими генерализованными эпилепсиями. Трудно дифференцировать миоклонические и клонические подергивания, но, если они не слишком длительны, чтобы быть клоническими, их относят к миоклоническим.

Миоклонико-атонический приступ характеризуется кратковременным подергиванием конечностей или туловища, за которым следует падение мышечного тонуса. Такие приступы, ранее называемые миоклоническими-астатическими судорогами, чаще всего наблюдают при синдроме Доозе, но также могут встречать при синдроме Леннокса—Гасто и ряде других синдромов.

Атонические генерализованные приступы чаще сопровождается падением пациента на ягодицы или вперед на колени и лицо. Восстановление обычно занимает несколько секунд. Типичным для тонических или тонико-клонических приступов, напротив, считают падение назад.

Эпилептические спазмы ранее называли инфантильными спазмами. Термин «инфантильные спазмы» остается релевантным для эпилептических спазмов, возникающих в младенческом возрасте. Эпилептический спазм представляет собой внезапное сгибание, растяжение или сочетание растяжения со сгибанием преимущественно проксимальных мышц или мышц туловища. Они обычно сгруппированы в кластеры, встречаются чаще всего у младенцев.

В группу немоторных генерализованных приступов (абсансов) по-прежнему входят типичные и атипичные абсансы, поскольку эти два вида приступов ассоциированы с характерными изменениями при ЭЭГ, эпилептическими синдромами с соответствующей терапией и прогнозом. Согласно классификации 1981 г., абсансы следует отнести к атипичным, если наблюдают нарушения тонуса, выраженные сильнее, чем при типичных абсансах, или начало и прекращение приступа постепенное. Для дифференцировки типичных и атипичных абсансов могут быть необходимы данные ЭЭГ.

К миоклоническим абсансам относят абсансы с ритмичными миоклоническими движениями с частотой 3 раза в секунду, приводящие к удержанию в воздухе и постепенному поднятию верхних конечностей, ассоциированными с генерализованными пик-волновыми разрядами с той же частотой при ЭЭГ. Продолжительность обычно составляет 10–60 с. Нарушение восприятия может быть неочевидным. Миоклонические абсансы обусловлены генетически, а также возникают без известных причин.

Миоклония век характеризуется миоклоническими подергиваниями век, девиацией глаз кверху, что часто провоцирует свет или закрывание глаз. Миоклония век может быть ассоциирована с абсансами, но также представляет собой моторные приступы без абсансов, что затрудняет их классификацию. В классификации типов приступов ILAE 2017 г. миоклония век входит в группу немоторных приступов с генерализованным дебютом (абсансов), что может показаться нелогичным. Однако доминирующим основанием для такого решения была именно связь миоклонии век с абсансами. Абсансы с миоклонией век, судорогами и пароксизмальной активностью при ЭЭГ во время закрывания глаз или при световом воздействии составляют триаду синдрома Jeavons.

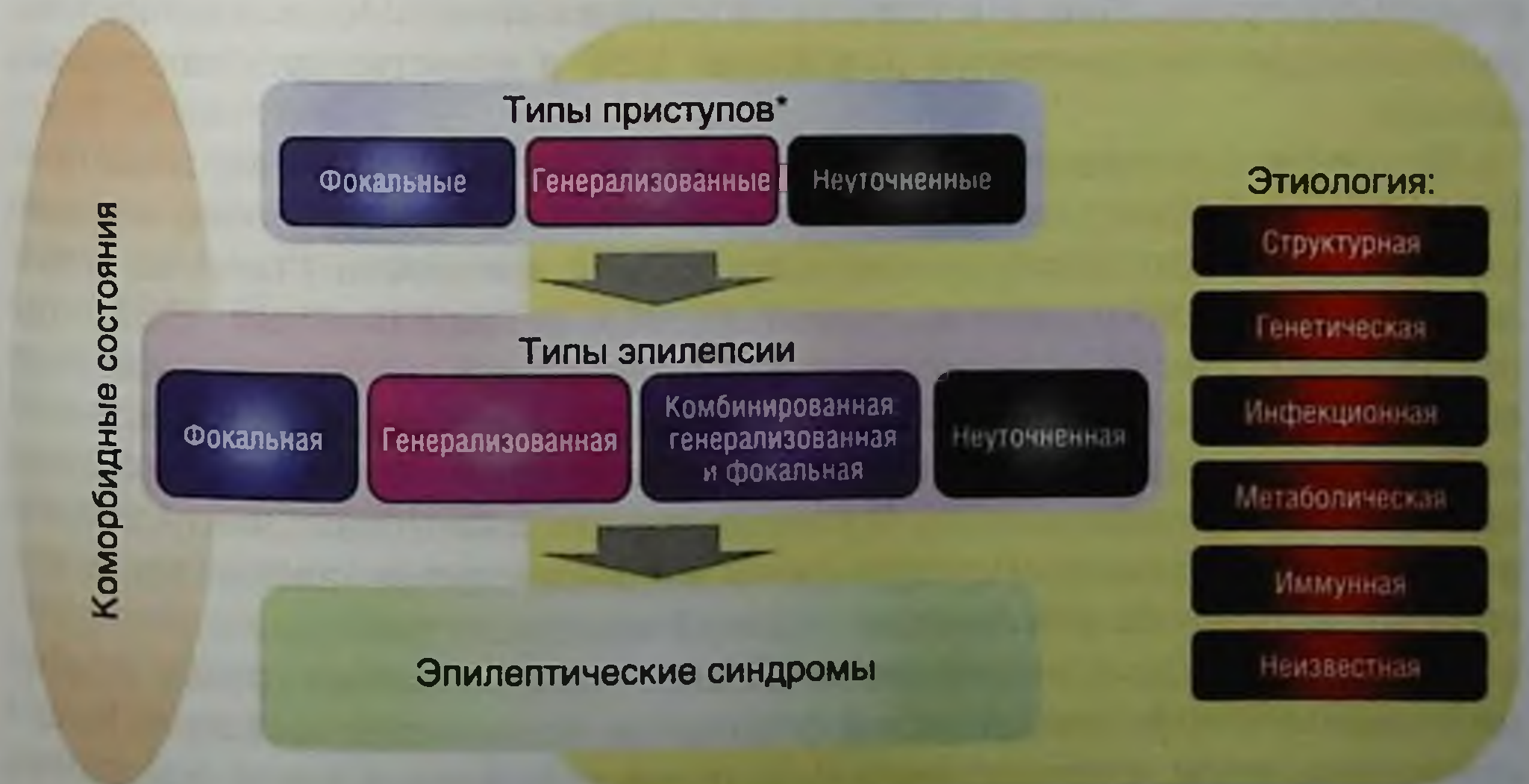
К приступам с неуточненным дебютом чаще всего относят тонико-клонические приступы, характеристики начала которых остаются неизвестными. Если в будущем будет получена дополнительная информация, то это позволит реклассифицировать тип приступов как приступы с фокальным или генерализованным дебютом. Другими возможными типами приступов, относимыми к данной категории, могут быть эпилептические спазмы и приступы с заторможенностью поведенческих реакций. Для уточнения характера дебюта эпилептических спазмов может потребоваться проведение видео-ЭЭГ-мониторинга, он имеет важное значение для построения прогноза — приступы с фокальным дебютом могут лучше отвечать на терапию. Приступы с заторможенностью поведенческих реакций с неизвестным дебютом могут представлять фокальные приступы с заторможенностью поведенческих реакций и нарушением восприятия, или абсансы.

Приступы могут быть неклассифицированными в связи с недостатком информации или невозможностью отнести их к другим категориям. Если эпизод — не судорожный приступ, его не следует относить к неклассифицированным приступам. В значительной степени эта категория зарезервирована для нетипичных событий, относимых к судорожным приступам, но не к классифицированным в других категориях.

Авторы отмечают, что каждая классификация приступов связана с некоторой степенью неопределенности. Рабочая группа приняла общий принцип 80% уровня уверенности. Если существует уверенность $\geq 80\%$, что дебют был фокальным или генерализованным, приступ следует отнести в соответствующую категорию. Если такой уверенности нет, приступ нужно расценивать как приступ с неуточненным дебютом.

В одно время с классификацией типов приступов ILAE 2017 г. была представлена и классификация эпилепсии ILAE 2017 г., первая развернутая классификацией эпилепсии со времени ратифицированной ILAE классификации 1989 г. Она представляет итог работы комиссий и рабочих групп ILAE в течение 28 лет, прошедших с момента принятия предыдущей классификации.

Классификация эпилепсии ILAE 2017 г. — многоуровневая и предназначена для применения в клинической практике (рис. 13.3). Различные уровни классификации — тип приступов, тип эпилепсии и эпилептический синдром — предусмотрены в связи с тем, что у практикующих специалистов по всему миру может широко различаться доступ к необходимым ресурсам, таким как средства инструментальной диагностики и т.п. Там, где это возможно, ILAE рекомендует устанавливать диагноз на всех трех уровнях и дополнительно устанавливать этиологию эпилепсии.



* Оценивают по началу приступа.

Рис. 13.3. Структура классификации эпилепсии ILAE, 2017 г.

Уровни классификации

Отправной точкой в структуре классификации эпилепсии ILAE 2017 г. выступает тип приступа. Предполагают, что к этому этапу врач уже провел дифференциальную диагностику эпилептических приступов с неэпилептическими состояниями и установил, что приступ именно эпилептический. Классификацию типов приступов определяют в соответствии с принципами новой рабочей классификации типов приступов ILAE 2017 г., приведенной выше.

Второй уровень классификации эпилепсии ILAE 2017 г. подразумевает определение типа эпилепсии. Предполагают, что диагноз эпилепсии у пациента основан на дефиниции эпилепсии ILAE 2014 г., также приведенной выше. В дополнение к уже широко применяемым определениям «фокальная эпилепсия» и «генерализованная эпилепсия» в классификацию эпилепсии ILAE 2017 г. введен новый тип «комбинированная генерализованная и фокальная эпилепсия», а также категория «неуточненная эпилепсия». Ряд эпилепсий могут включать несколько типов приступов.

Фокальная эпилепсия включает однофокальные и мультифокальные расстройства, а также приступы с вовлечением одного полушария.

При фокальной эпилепсии можно наблюдать следующие типы приступов:

- ▶ фокальные с сохранением восприятия;
- ▶ фокальные с нарушением восприятия;
- ▶ фокальные моторные приступы;
- ▶ фокальные немоторные приступы;
- ▶ билатеральные тонико-клонические приступы с фокальным дебютом.

При интериктальной ЭЭГ обычно регистрируют фокальные эпилептиформные разряды. Вместе с тем диагноз следует ставить на основании клинических данных, используя результаты ЭЭГ в качестве дополнительных данных.

Пациенты с генерализованной эпилепсией могут иметь такие типы приступов, как абсансы, миоклонические, атонические, тонические, тонико-клонические и т.п. Диагноз генерализованной эпилепсии ставят на основании клинических данных, подтвержденных результатами ЭЭГ, где определяют типичные разряды между приступами — генерализованную пик-волновую активность. Следует проявлять осторожность с постановкой диагноза пациентам, имеющим генерализованные тонико-клонические приступы и нормальную ЭЭГ. В этом случае для постановки диагноза генерализованной эпилепсии следует иметь дополнительные данные, такие как наличие миоклонии или соответствующий семейный анамнез.

В классификацию эпилепсии ILAE 2017 г. введена новая группа комбинированных генерализованных и фокальных эпилепсий, поскольку существуют пациенты, которые имеют как генерализованные, так и фокальные эпилептические приступы. Диагноз также ставят на основании клинических данных, подтвержденных результатами ЭЭГ. Выполнение ЭЭГ во время приступа может быть полезным, но не необходимым. Интериктальная

ЭЭГ может отражать генерализованную пик-волновую активность, но наличие эпилептиформной активности не считают необходимым условием для постановки диагноза. Типичными примерами, при которых возникают оба типа приступов, являются синдромы Dravet и Леннокса–Гасто.

Тип эпилепсии также может быть конечным уровнем детализации диагноза, что допустимо в тех случаях, когда клиницист не может определить эпилептический синдром. Примеры такого диагноза: пациент с эпилепсией височной доли, имеющий фокальную эпилепсию неуточненной этиологии; ребенок 5 лет с генерализованными тонико-клоническими приступами и генерализованной пик-волновой активностью при ЭЭГ, которому нельзя определить эпилептический синдром, но можно поставить однозначный диагноз «генерализованная эпилепсия»; женщина 20 лет с фокальными приступами с нарушением восприятия и абсансами, с наличием как очаговых разрядов, так и генерализованной пик-волновой активности при ЭЭГ, МРТ без особенностей, которой возможно поставить диагноз «комбинированная генерализованная и фокальная эпилепсия».

Термин «неуточненная эпилепсия» используют в тех случаях, когда есть понимание наличия у пациента эпилепсии, но врач не может определить, фокальный или генерализованный этот тип эпилепсии, потому что не располагает достаточной информацией. Информации может не хватать по разным причинам. Возможно, нет доступа к ЭЭГ, или ЭЭГ-исследование оказалось неинформативным. Если тип приступов неуточненный, то тип эпилепсии также может быть неуточненным по тем же причинам, хотя эти два определения не обязательно должны быть согласованы между собой. Например, у пациента могло быть несколько симметричных тонико-клонических приступов без фокальных компонентов и норма при ЭЭГ. Таким образом, тип приступов в дебюте остается неуточненным и тип эпилепсии также неизвестен.

Третий уровень — это диагностика синдрома эпилепсии. Синдром представляет собой группу признаков, включающих типы приступов, ЭЭГ и находки при нейровизуализации, которые имеют тенденцию сопутствовать друг другу. Признаки часто зависят от возраста пациента, возраста начала и ремиссии (когда это применимо), триггеров приступов, времени возникновения в течение суток и иногда прогноза. Синдром также может быть ассоциирован с сопутствующими состояниями, таким как интеллектуальная и психическая дисфункции, а также специфические находки при инструментальных методах исследования (ЭЭГ и нейровизуализация). Определение синдрома важно для уточнения этиологии, лечения и прогноза. Многие синдромы, такие как детская абсансная эпилепсия, синдром Уэста и синдром Dravet, хорошо известны, однако следует отметить, что ILAE никогда не ставила целью разработать формальную классификацию синдромов эпилепсии.

В классификации эпилепсии ILAE 2017 г. при распределении этиологических групп был сделан акцент на те группы, которые могут быть важны для выбора тактики течения.

Это этиология:

- ▶ структурная;
- ▶ генетическая;
- ▶ инфекционная;
- ▶ метаболическая;
- ▶ иммунная;
- ▶ неизвестная.

При этом диагностируемая у пациента эпилепсия может быть отнесена к одной и более этиологической категории. Например, эпилепсия у пациента с туберозным склерозом может иметь как структурную, так и генетическую этиологию. Знание структурной этиологии имеет решающее значение для выбора оперативного вмешательства, а генетической — для генетического консультирования членов семьи и выбора инновационных методов таргетной лекарственной терапии.

Коморбидные состояния

Сообщают все чаще о том, что эпилепсия может быть связана с такими сопутствующими состояниями, как проблемы обучения, психологические и поведенческие расстройства. Коморбидные состояния различны по типу и тяжести, от малозаметных трудностей в обучении до выраженных расстройств интеллектуальных и психических функций (расстройства аутистического спектра, депрессии, проблемы с адаптацией в социуме). В более тяжелых случаях эпилепсии можно наблюдать целый комплекс сопутствующих заболеваний, включая моторный дефицит, такой как детский церебральный паралич, сколиоз, инсомнию и желудочно-кишечные расстройства. Как и при этиологической классификации, при постановке диагноза пациенту с эпилепсией важно, чтобы наличие коморбидных состояний уделяли должное внимание на раннем этапе для обеспечения их ранней идентификации, диагностики и должного контроля.

Изменения в терминологии и определениях

Эксперты ILAE отмечают необходимость уточнения термина «эпилептическая энцефалопатия». Он должен быть использован не только при тяжелой эпилепсии в младенческом и детском возрасте, но применительно к пациентам любого возраста и эпилепсиям любой степени тяжести как генетической этиологии, так и иной (например, структурной, при гипоксически-ишемическом повреждении ЦНС или инсульте). Также целесообразно (где это применимо) использовать расширенное определение «возрастная и эпилептическая энцефалопатия». Это позволяет употреблять одно из определений или оба определения вместе, что облегчит понимание течения заболевания как практикующим специалистам, так и членам семей пациентов с эпилепсией. Термин «возрастная энцефалопатия» можно применять в тех случаях, когда есть нарушение развития без частых эпилептических приступов, ассоциированных с регрессом или замедлением дальнейшего развития. Термин «эпилептическая энцефалопатия» может быть применен в тех случаях, когда нет предшествующей задержки развития

и генетические мутации сами по себе не приводят к задержке. Термин «возрастная и эпилептическая энцефалопатия» может быть употреблен в случаях, где оба фактора играют определенную роль (часто невозможно распознать, какой из них доминирующий). Многих пациентов с такими расстройствами классифицировали ранее как имеющих «симптоматическую генерализованную эпилепсию». Этот термин больше не будут использовать, поскольку его применяли к крайне гетерогенной группе пациентов с возрастной энцефалопатией и эпилепсией (то есть статической умственной отсталостью и нетяжелой формой эпилепсии), с эпилептической энцефалопатией, с возрастной и эпилептической энцефалопатией, а также с генерализованной эпилепсией или комбинированной генерализованной и фокальной эпилепсией. Новая классификация эпилепсии ILAE 2017 г. позволит более точно определить тип эпилепсии у таких пациентов.

Эксперты ILAE высказали серьезную озабоченность недооценкой влияния коморбидных состояний на жизнь пациента, особенно при нетяжелых формах эпилепсии, таких как доброкачественная эпилепсия с центро-темпоральными спайками и детской абсансной эпилепсией. Несмотря на доброкачественность в целом, доброкачественная эпилепсия с центро-темпоральными спайками может быть ассоциирована с преходящим или долговременным воздействием на когнитивную сферу. Существуют данные об ассоциации детской абсансной эпилепсии с повышенным риском ранней беременности. Исходя из этого, эксперты ILAE произвели замену термина «доброкачественный» терминами «самокупирующийся» и «фармакорективный», то есть дающий позитивную реакцию в ответ на фармакотерапию. Термин «самокупирующийся» означает вероятное самостоятельное разрешение эпилептического синдрома. Термин «фармакорективный» означает, что эпилептический синдром, вероятно, можно контролировать при назначении соответствующей антиэпилептической терапии. Однако не все пациенты с такими синдромами будут отвечать на терапию противоэпилептическими средствами. Поскольку ILAE не имеет формальной классификации эпилептических синдромов, она не может в полной мере повлиять на их названия, однако эксперты ILAE ожидают, что термин «доброкачественный» в названиях синдромов будет заменен другими специфичными терминами. Также будут исключены из лексикона термины «злокачественный» и «катастрофический», поскольку они имеют вызывающую опасения и психологически опустошающую коннотацию.

13.3. ДИАГНОСТИКА

Диагностику эпилепсии и эпилептического синдрома в соответствии с классификацией следует проводить на основании анамнеза и физикального обследования, данных ЭЭГ, включая видео-ЭЭГ-мониторинг, при необходимости, с учетом данных нейровизуализации (КТ, МРТ).

При обследовании пациента с подозрением на эпилептический характер приступов необходимо следующее.

- ▶ Определить наличие или отсутствие эпилептических приступов по данным анамнеза, клинического осмотра и результатам лабораторных и инструментальных методов исследования. Дифференцировать эпилептические и другие, например, психогенные приступы.
- ▶ Уточнить, есть ли у больного эпилепсия (не менее двух неспровоцированных приступов), если да, то какова ее этиология.
- ▶ Определить, какой тип эпилептических приступов и форма эпилепсии у больного.
- ▶ Дать рекомендации по режиму, оценить необходимость медикаментозной терапии, уточнить ее характер, оценить прогноз течения заболевания и вероятность хирургического лечения.

Диагноз эпилепсии прежде всего клинический, его устанавливает невролог или другой специалист, занимающийся эпилепсией. При отсутствии клинических признаков эпилепсии этот диагноз нельзя ставить даже при выявлении эпилептиформной активности при ЭЭГ.

Главные особенности эпилептических приступов, которые отличают их от другой активности, состоят в их стереотипности и рецидивировании (повторении). Приступы возникают без сознательного волевого поведения, например, при клонических судорогах максимальное сокращение скелетной мускулатуры чередуется с последующим расслаблением с частотой повторяемости цикла 2 раза в секунду. Этот очень простой двигательный паттерн не выполняет никакой полезной деятельности, контрастирует с обычной целенаправленной комплексной активностью, которую осуществляют наши мышцы.

13.4. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Эпилептические приступы

В клинической картине эпилепсии выделяют следующие периоды:

- ▶ период приступа (иктальный);
- ▶ постприступный (постиктальный);
- ▶ межприступный (интериктальный).

В межприступном периоде неврологическая симптоматика может отсутствовать или ее определяет обуславливающее эпилепсию заболевание (последствия ЧМТ, инсульта и т.д.). При клиническом обследовании больных особое внимание должно быть обращено на тщательный сбор анамнеза с описанием деталей приступа, проведенной терапии, ее эффективности и побочных явлений, обнаружение неврологических и психических нарушений, а также повреждений, обусловленных приступами. Следует обратить внимание на повторяемость приступов, наличие различных их типов, хронобиологические особенности (приуроченность к определенному времени суток, фазе менструального цикла и т.д.), наличие ауры, первые объективные признаки развития приступа, последовательность и вариабельность симптомов, изменение сознания во время приступа, состояние пациента после приступа.

Сложные парциальные приступы часто манифестируют с ауры.

В зависимости от раздражения области мозга, в которой возникает эпилептический разряд, выделяют несколько основных видов ауры:

- ▶ вегетативную;
- ▶ моторную;
- ▶ психическую;
- ▶ речевую;
- ▶ сенсорную.

Наиболее частые симптомы: тошнота и/или дискомфорт в области желудка, слабость и/или головокружение, ГБ, преходящие нарушения речи (афазия), чувство онемения губ, языка, рук, ощущение сдавления в области горла, боли в груди или нарушение дыхания по типу нехватки воздуха, неприятные ощущения во рту, состояние сонливости, необычное восприятие всего окружающего, чувства, которые трудно описать, ощущение «никогда не виденного» и «уже виденного», слуховые пароксизмы (звон, шум в ушах), обонятельные пароксизмы, ощущение жара, кома в горле и пр. Наличие у больного ауры часто позволяет уточнить расположение эпилептогенного очага. Сложные парциальные приступы часто сопровождаются автоматизированными движениями, которые кажутся недостаточно целенаправленными и неадекватными, контакт с больным при этом невозможен или затруднен.

В ряде случаев при парциальных приступах, простых или сложных, патологическая биоэлектрическая активность, изначально фокальная, распространяется по всему мозгу, при этом возникает вторично генерализованный приступ.

Начало вторично генерализованного приступа бывает внезапным. В то же время у многих больных приступу предшествует аура, которая у одного и того же больного часто имеет стереотипный характер. После ауры длительностью несколько секунд больной теряет сознание и падает. Падение сопровождается своеобразным громким криком, обусловленный спазмом голосовой щели и судорожным сокращением мышц грудной клетки. Сразу же возникают судороги, вначале тонические — туловище и конечности вытянуты в состоянии напряжения, голова запрокинута и иногда повернута в сторону, контралатеральную очагу, дыхание задерживается, вены на шее набухают, лицо приобретает мертвенную бледность с постепенно нарастающим цианозом, челюсти судорожно сжаты. Продолжительность тонической фазы приступа 15–20 с. Затем появляются тонические судороги в виде сокращений мышц конечностей, шеи, туловища. Во время клонической фазы приступа длительностью до 2–3 мин дыхание нередко бывает хриплым, шумным. Из рта выделяется пена, часто окрашенная кровью вследствие прикусывания языка или щеки. Частота клонических судорог постепенно падает, и по окончании их наступает общее мышечное расслабление. В этот период больной не реагирует даже на самые сильные раздражители, зрачки расширены, реакция их на свет отсутствует, сухожильные и защитные рефлексy не вызываются, нередко происходит непроизвольное мочеиспускание.

При первично генерализованных приступах в патологический процесс изначально вовлечены оба полушария большого мозга. Наиболее частые типы

генерализованных приступов — тонико-клонические и абсансы. Последние наблюдают преимущественно у детей, характеризуются они внезапным и очень кратковременным прекращением деятельности (игры, разговора), замиранием, отсутствием реакции на оклик. Ребенок не падает и через несколько секунд (не более 10) продолжает прерванную деятельность. Больной не помнит о приступе. Частота абсансов порой достигает нескольких десятков в день.

Клинические проявления при эпилепсиях крайне разнообразны. В связи с высокой частотой парциальных эпилепсий у взрослых остановимся на характеристике приступов в зависимости от локализации эпилептического очага (височная, теменная, затылочная доли и др.).

Эпилептические приступы при поражении височной доли

Наиболее частые причины возникновения приступов: склероз аммонова рога, доброкачественные врожденные опухоли височной доли, фокальные кортикальные дисплазии, последствия перинатальных энцефалопатий.

Эпилептические синдромы, связанные с поражением височной доли, характеризуют простыми и сложными парциальными, а также вторично генерализованными приступами или их комбинацией (50% больных). В 75% случаев при височной эпилепсии приступы манифестируют с ауры. Для височной эпилепсии характерно замедленное развертывание судорог, преобладание тонической фазы с большим участием верхней половины тела, в частности лицевой мускулатуры, бывает с одной стороны. Обычно встречаются послеприступные изменения сознания и амнезию с постепенным восстановлением сознания и памяти.

Учитывая анатомическое расположение эпилептогенного очага, выделяют две клинические формы приступов у больных височной эпилепсией:

- ▶ амигдало-гиппокампальные;
- ▶ латеральные (неокортикальные) височные приступы.

Амигдало-гиппокампальные (медиобазальные лимбические или ринэнцефалические) приступы. Наиболее характерные проявления амигдало-гиппокампальных приступов — нечеткие, странные ощущения поднимающегося вверх из эпигастральной области чувства дискомфорта или тошноты, вегетативные реакции и другие симптомы, включая урчание в животе, отрыжку, бледность, приливы, покраснение лица, задержку дыхания, расширение зрачков, психические симптомы, такие как страхи, паника, *deja vu*, *jamais vu*, обонятельные и вкусовые галлюцинации и иллюзии. Для латерализации процесса имеют значение речевые нарушения. В 30–60% случаев заболеванию предшествуют атипичные фебрильные судороги. Для амигдало-гиппокампальной височной эпилепсии характерны сложные парциальные приступы с изолированным нарушением сознания: выключение сознания с застыванием и внезапным прерыванием двигательной и психической активности.

Латеральные (неокортикальные) височные приступы наблюдают гораздо реже амигдало-гиппокампальных. Приступы могут проявляться и/или манифестировать со звуковых галлюцинаций или иллюзий со зрительными обманами, сложными яркими панорамными образами, нередко с элементами воспоминания прошедших событий (экмнестические галлюцинации),

слуховыми галлюцинациями, пароксизмальным возникновением ощущения шума, музыки, голосов, приступами несистемного головокружения, часто в сочетании с вегетативными проявлениями в виде бледности кожи, гипергидроза, тахикардии, расстройствами речи (пароксизмальная сенсорная афазия) в случае эпилептогенного фокуса в доминантном по речи полушарии. Височные синкопы — приступы с выключением сознания, обмяканием и медленным падением без судорог. Вкусовые галлюцинации могут свидетельствовать о распространении возбуждения на париетальную и/или роландическую зоны, обонятельные галлюцинации могут свидетельствовать о включении в приступ орбитальной фронтальной коры.

У многих пациентов клиническое разграничение амигдало-гиппокампальной и неокортикальной эпилепсии затруднено из-за широкой иррадиации возбуждения и сложности выявления эпилептогенного очага. Некоторые авторы считают, что эпигастральная аура характерна и для палеокортикальной, и для неокортикальной височной эпилепсии.

Учитывая то, что многие больные височной эпилепсией проявляют резистентность к терапии, может возникнуть вопрос о возможности хирургического лечения, высокую значимость приобретают признаки, которые могут свидетельствовать о латерализации очага. Так, при приступах с началом в височной доле бывает раннее ипсилатеральное отклонение головы и глаз, сопровождаемое последующим контралатеральным — в начале вторичной генерализации. Возможно, что ранний ипсилатеральный поворот головы — негативный компонент. Отмечают ассоциацию ипсилатеральных автоматизмов с контралатеральной постуральной дистонией. Другой важный инструмент, помогающий в латерализации очага, — речь. К примеру, 90% больных с речевыми автоматизмами имеют эпилептогенный фокус в недоминантной височной доле. Здесь тоже существуют некоторые трудности, даже когда установлено доминантное полушарие. Отсутствие речи может быть результатом и нарушения сознания, и наличия у пациента галлюцинаций, и проблем с памятью.

Эпилептические приступы при поражении лобной доли

При локализации очага в лобной доле существует ряд клинических особенностей приступов: они нередко возникают во время сна, имеют тенденцию к серийности. Для них характерны быстрая вторичная генерализация (более частая, чем при височной эпилепсии), выраженные двигательные проявления, которые бывают тоническими или постуральными, сложные автоматизмы с жестикуляцией, которые обычно диагностируют в начале развития приступа, частое падение больного. Иногда парциальные приступы, характерные для лобной эпилепсии, определяют как психогенные.

Выделяют следующие клинические варианты приступов при эпилепсии лобной доли.

- ▶ Приступы дополнительной моторной зоны могут быть простыми и сложными парциальными, могут включать постуральные феномены (феномен Магнуса—Клейна), центральные тонические моторные признаки, вокализацию или внезапную остановку речи при расположении очага в доминантном полушарии, часто возникает вторичная генерализация.

- ▶ Приступы сингулярные — сложные парциальные приступы, характеризующиеся различными автоматизмами мимики и жестов, эмоционально-аффективные по типу панических атак, вегетативно-висцеральные с выраженным вегетативным компонентом, может возникать вторичная генерализация.
- ▶ Приступы полюса лобной доли — простые и сложные парциальные приступы, характеризуют адверсией глаз и головы в контралатеральную очагу сторону, короткими автоматизмами без ауры с очень быстрой вторичной генерализацией.
- ▶ Приступы орбито-фронтальные — сложные парциальные приступы, проявляемые автоматизмами мимики и жестов (часто непроизвольный смех), обонятельными галлюцинациями и иллюзиями, вегетативно-висцеральным компонентом, часто бывает вторичная генерализация.
- ▶ Приступы дорсолатеральные — простые и сложные парциальные приступы, проявляемые адверсией головы и глаз с преимущественно тоническим компонентом, афатические (в случае расположения очага в доминантном по речи полушарии).
- ▶ Приступы моторной коры — простые моторные парциальные приступы, часто возникает вторичная генерализация.
- ▶ Синдром Кожевникова.

Эпилептические приступы при поражении теменной доли

При локализации очага в теменной доле чаще возникают простые парциальные приступы, состоящие из положительных и отрицательных соматосенсорных признаков и симптомов. Для перироландической области характерны ощущения «опускания внутри живота» или тошноты, изредка больные ощущают это как боль (или как поверхностное жжение — дизестезия, или неопределенное, но сильное, эпизодически возникающее болезненное ощущение). Отрицательные соматосенсорные признаки включают гипестезию, ощущение, «как будто часть тела отсутствует», потерю восприятия части или половины тела (асоматоагнозия, особенно частая при вовлечении недоминантного полушария). Могут присоединяться головокружение, дезориентация в пространстве (поражение нижней части теменной доли), и/или рецептивные или кондуктивные речевые нарушения (предположительно — причастность доминирующей теменной доли), и/или вращательные, постуральные движения; и/или визуальные признаки, характерные уже для височно-теменно-затылочного перехода.

Эпилептические приступы при поражении затылочной доли

Приступы, характерные для поражения затылочной доли, — обычно (но не всегда) простые парциальные, включающие визуальные проявления. Визуальные проявления состоят из мимолетных визуальных феноменов, которые могут быть или отрицательными (скотома, гемианопсия, амавроз), или положительными (искры или вспышки, фотопсии) — визуальное поле контралатерально к пораженной затылочной коре. Могут быть визуальные иллюзии или галлюцинации, более свойственные для изменений в области

височно-теменно-затылочного перехода. Моторные признаки включают клонические и/или тонические контралатеральные (иногда ипсилатеральные) повороты глаз и головы, или только глаз (окулоклонические отклонения), или принудительное закрытие век. К невизуальным сенсорным признакам относятся ощущения «колебания глаз» или ГБ, включая мигрень.

Эпилептические приступы при локализации очага в других областях

Различают следующие типы приступов.

- ▶ Приступы, исходящие из перироландической области.
- ▶ Приступы, начинающиеся в оперкулярной области.
- ▶ Приступы в результате раздражения области височно-теменно-затылочного перехода.

Приступы, исходящие из перироландической области, могут исходить или из прецентральной (лобной), или из постцентральной (теменной) извилины. Эти простые парциальные приступы с моторными и/или сенсорными признаками вовлекают части тела пропорционально их проекции на прецентральной и постцентральной извилинах. Таким образом, вовлечение лица, языка, руки и ноги происходит наиболее часто. Признаки и симптомы, которые иногда могут быть распространены по типу «джексоновского марша», включают тонические или клонические движения, покалывание, чувство прохождения электрического тока, желание переместить часть тела, ощущение перемещаемой части тела и/или потери мышечного тонуса. Вовлечение расположенной ниже области может быть связано с задержкой речи, вокализацией или дисфазией, движениями лица на контралатеральной стороне, глотанием, ощущением «ползания по языку». Движения и сенсорные проявления в контралатеральных верхних конечностях происходят при вовлечении середины и верхней части перироландической области. Паралич Годда (послеприпадочный парез) и вторичная генерализация происходят часто при приступах перироландического происхождения.

Приступы, начинающиеся в оперкулярной области, могут исходить из лобного, париетального или височного отделов оперкулярной области. Для локализации эпилептогенной зоны в данной области характерны жевательные движения, слюнотечение, глотание, эпигастральные ощущения со страхом и/или вегетативными проявлениями. Довольно часто бывают простые парциальные приступы, особенно с клоническими движениями в лице.

Приступы в результате раздражения области височно-теменно-затылочного перехода обычно происходят при возбуждении коры более чем одной доли. Простые парциальные приступы часто состоят из визуальных иллюзий или сформированных галлюцинаций. Визуальные иллюзии включают ощущения изменения размеров (макро- или микропсия), расстояния до предметов, искажение объектов или ощущение внезапного изменения формы предметов (метаморфопсия более обычна при вовлечении недоминантного полушария). Сформированные визуальные галлюцинации могут включать сложные визуальные ощущения, например красочные сцены (в некоторых случаях сцена искажена или видится меньшей или, в редких случаях,

больной видит собственное изображение — аутоскопия). Если в процесс вовлечены несколько областей мозга, то галлюцинации могут включать слуховые и иногда обонятельные или вкусовые признаки. Головокружение также может возникать при локализации эпилептогенной зоны в этой области. Речевые нарушения предполагают вовлечение доминантного полушария. Часто происходят сложные парциальные приступы, возможно, из-за распространения возбуждения к медиальным отделам височной доли.

Дифференциальная диагностика и оценка приступов

Упоминая слово «приступ», часто характеризуют неопределенное состояние, сообщающее о внезапном, катастрофическом событии, особенно если точная природа его не установлена. Приступ определяют как пароксизмальное, непродолжительное событие, являющееся результатом патологической активности нейронов головного мозга. Однако бывают ситуации, когда точная природа описываемого события не может быть установлена.

Некоторые приступы могут не быть эпилептическими. Неэпилептические приступы являются реакцией на некоторые экзогенные факторы, вызвавшие расстройство функционирования ЦНС, например гипоксия, токсины/нейротоксины или лихорадка.

Проведение дифференциальной диагностики позволит правильно поставить диагноз и своевременно назначить необходимое лечение.

Эпилептические же приступы возникают из определенных отделов мозга (локальные, парциальные) или могут генерироваться диффузно — обширная дисфункция мозга (генерализованные).

Главные особенности эпилептических приступов, которые отличают их от другой активности, состоят в их стереотипности и рецидивировании (повторении). Приступы возникают без сознательного волевого поведения, например, при клонических судорогах максимальное сокращение скелетной мускулатуры чередуется с последующим расслаблением.

Самой трудной задачей в предварительной оценке приступа бывает определение его природы: эпилептической либо неэпилептической. Многие события, сопровождаемые потерей сознания и «ненормальными телодвижениями», могут не быть эпилептическими приступами. Эпилептический приступ должен быть четко дифференцирован от других состояний, потому что подходы к лечению совершенно разные.

Второй сложный шаг — определение вероятности того, насколько произошедший приступ выступает предвестником или дебютом эпилепсии. Не каждый приступ приводит к эпилепсии. На протяжении жизни 11% людей имели хотя бы один приступ, а эпилепсию диагностируют 2–3%, это означает, что только 1/3 пациентов, перенесших приступ, заболевают эпилепсией. Именно поэтому при возникновении приступа необязательно наличие у человека эпилепсии, но впервые в жизни возникший приступ может быть и предвестником данного заболевания. Для точного определения характера приступа и его причины необходимо провести дифференциальную диагностику (табл. 13.2).

Таблица 13.2. Оценка первого приступа

Характеристика	Оценка
История события	<ul style="list-style-type: none"> • Внимательно узнайте все события дня, который был до приступа. • Наличие ауры. • Описание приступа и очевидных обстоятельств данного события очевидцами или родственниками. • Постприпадочное состояние — через сколько пришел в сознание, наличие какого-либо неврологического дефицита
Анамнестические данные	<ul style="list-style-type: none"> • Фебрильные судороги • ЧМТ • Цереброваскулярная болезнь, ишемическая болезнь сердца • Рак • Злоупотребление чем-либо • Инфекционные болезни
Семейный анамнез	<ul style="list-style-type: none"> • Фебрильные судороги • Эпилепсия у родителей или ближайших родственников • История неврологических расстройств
Социальное положение	<ul style="list-style-type: none"> • Миграция • Занятие
Общий осмотр	<ul style="list-style-type: none"> • Следы повреждений • Сердечно-сосудистая система • Кожные покровы
Неврологический статус	<ul style="list-style-type: none"> • Фокальный постприпадочный дефицит • Фокальный неврологический дефицит после прихода в сознание • Нейропсихологическое тестирование
Лабораторные исследования	<ul style="list-style-type: none"> • ЭЭГ • Структурное исследование, МРТ • Рутинные лабораторные анализы • Токсикологический скрининг

Если все же после проведения дифференциальной диагностики возникший приступ относят к категории эпилептических, то такому пациенту необходимо лечение.

Неэпилептические приступы, имеющие сходные черты с эпилепсией, представлены в табл. 13.3.

Вторично генерализованные тонико-клонические приступы могут развиваться из парциальных приступов или быть изначально (первично) генерализованными. Хотя генерализованные тонико-клонические приступы не различимы по клиническому течению, очень важно обнаружение причин их возникновения для соответствующего лечения. Именно поэтому была создана классификация эпилептических приступов ILAE.

Таблица 13.3. Неэпилептические приступы, имеющие сходные черты с эпилепсией

Состояния	Примеры
Синкопальные состояния	<ul style="list-style-type: none"> • Ваговазальные • Кардиальные (синдром Адамса–Стокса)
Психогенные нарушения	<ul style="list-style-type: none"> • Психогенные приступы • Тики
Нарушения, связанные со сном	<ul style="list-style-type: none"> • Ночные кошмары, ночные страхи • Сомнамбулизм • Сомнилоквия (сноговорение)
Миоклонии и сходные состояния	<ul style="list-style-type: none"> • Эссенциальные миоклонии • «Вегетативные миоклонии» • Физиологические вздрагивания во сне
Мигрени и сходные состояния	<ul style="list-style-type: none"> • Осложненная мигрень • Синдром мигрень–эпилепсия

Неклассифицируемые эпилептические приступы включают все типы приступов, которые не могут быть классифицируемы из-за неполных данных или несоответствия категориям в классификации (например, неонатальные судороги с плавающими движениями глазных яблок).

ЭЭГ выступает неотъемлемым методом в классификации приступов: парциальные приступы имеют локальные нарушения, генерализованные вовлекают оба полушария головного мозга с самого начала. В табл. 13.4 представлены клинические и ЭЭГ-признаки эпилептических приступов.

Таблица 13.4. Клинические и электроэнцефалографические признаки эпилептических приступов

Приступ	Продолжительность	Потеря сознания	Постприступный период	ЭЭГ во время приступа
Простой парциальный	5–10 с	Нет	Нет	Норма или фокальные спайки
Сложный парциальный	Различная, 5–10 с, 1–2 мин, более 5 мин редко	Да	Да	Локальная активность, распространяющаяся на одно или два полушария
Абсанс	5–10 с	Да	Нет	Генерализованные (3 Гц) спайк-медленноволновые разряды
Генерализованный тонико-клонический	1–2 мин	Да	Да	Серии генерализованных высокоамплитудных спайков

Простые парциальные приступы также разделяют в зависимости от состояния сознания. Приступы, при которых не происходит потери сознания, называют простыми. Примером простого парциального приступа считают ощущение ветерка в конечности. Термин «аура» — греческое слово, собирательное понятие, которое было описано в медицинских трудах Гиппократом как первые ощущения молодого человека перед тем, как у него случился генерализованный тонико-клонический приступ. Теперь известно, что начало этого приступа происходит в соматосенсорной зоне коры головного мозга контралатерально конечности, в которой больной испытывает ощущения. Простой парциальный приступ может перейти во вторично генерализованный тонико-клонический приступ. Используя старую терминологию, этот пациент был бы описан как имеющий ауру, переходящую в приступ *grand mal*. Джексоновские приступы, при которых пациент демонстрирует клонические судороги, обычно в руке, контралатерально повреждению в моторной зоне коры головного мозга, прогрессирующие до вторично генерализованных тонико-клонических судорог.

Простые моторные приступы возникают в моторной коре (лобная доля). Обычно они состоят из частой клонической активности. Простые парциальные приступы могут иметь соматосенсорные феномены (ощущение ветерка), зрительные (вспышки света, простые галлюцинации), зрительные нарушения (макропсия), слуховые (жужжание, гул), обонятельные, вкусовые и головокружения. Вегетативные симптомы включают ощущения в эпигастрии (ощущения, как его описывают некоторые больные, когда едешь вниз на американских горках), покраснение кожи, бледность, потение, расширение зрачка. Психические симптомы включают страх, злобу, дереализацию и *deja vu* (ощущение уже виденного).

Эти признаки и психологические феномены порой бывает сложно дифференцировать.

Два ключевых момента эпилептического приступа, которые отличают его от манифестации психических нарушений, следующие:

- ▶ приступ происходит пароксизмально, без предшествующих провоцирующих моментов;
- ▶ бывает у больных, которые не имеют психических расстройств.

Важен также тот факт, что простой парциальный приступ длится меньше минуты. Иногда, однако, бывает сложно распознать, что же с пациентом — либо паническая атака, либо простой парциальный эпилептический приступ с психической аурой, а лечение этих состояний разное.

Сложные парциальные приступы вызывают спутанность или потерю сознания. В 1954 г. Пенфилд использовал термин «автоматизм» для описания бессознательных, бессмысленных поведенческих моментов, наблюдаемых во время сложного парциального приступа. Пациент со сложными парциальными приступами может проявлять активность, которая возникает и в норме, но делает это без понимания окружающей действительности. Сложные парциальные приступы могут длиться пару секунд. Короткие

эпизоды бывают спутаны с абсансами и далеко не часто могут быть названы *petit mal*. Однако дифференциальную диагностику между этими типами приступов необходимо провести, потому что препараты, используемые для лечения абсансов, неэффективны при сложных парциальных приступах. Длительность большинства сложных парциальных приступов от 1 до 3 мин, иногда дольше. У пациентов часто бывает постприпадочное состояние в течение нескольких минут. Больные не могут вспомнить события, происходящие с ними во время приступа.

Вторично генерализованные тонико-клонические приступы

Любые парциальные приступы могут быть преобразованы во вторично генерализованные тонико-клонические приступы.

Первично генерализованные приступы.

Генерализованные приступы могут быть:

- ▶ судорожными (тонико-клонические, *grand mal*);
- ▶ бессудорожными (*petit mal*).

Абсансные приступы многие называли в прошлом *petit mal*. В средневековой Франции термин *grand mal* перевели как «большой недуг», использовали его для характеристики большой эпилептической атаки. Наоборот, термин *petit mal* (малый недуг) был предназначен для описания малого приступа. Термины *grand mal* и *petit mal* неспецифичны, хотя их используют до сих пор.

Абсансные приступы наиболее характерны для детского возраста. Они манифестируют нарушением сознания, закрыванием глаз, пристальным взглядом и малыми движениями мимической мускулатуры. Они длятся от нескольких секунд до минуты. Однако могут повторяться до сотни раз в течение дня и иметь очень короткий межприступный интервал.

Миоклонические приступы представляют собой быстрые мышечные подергивания. Они могут быть как билатеральными, так и унилатеральными. Обычно встречаются при специфических эпилептических синдромах. Обычно потери или нарушения сознания не происходит. Миоклоническая активность может быть ассоциирована с другой неврологической патологией (болезнь Крейтцфельда—Якоба, аноксия). Миоклонус достаточно сложен в распознавании по клинической картине.

Тонические приступы представляют собой тонический спазм мышц лица и туловища, сопряженный со сгибанием верхних конечностей и разгибанием нижних. Чаще всего встречаются в детстве, могут вести к падениям.

Клонические и миоклонические приступы могут иметь сходство, за исключением того, что при клонических судорогах происходит потеря сознания и частота их меньше, нежели миоклонических.

Тонико-клонические приступы — наиболее драматичные и ужасные из всех видов приступов. Генерализованные тонико-клонические судороги начинаются внезапно, без предвестников (если пациент сообщает о том, что присутствует аура, приступ более напоминает парциальный со вторичной генерализацией). Обычно в начале происходит «эпилептический крик» из-за тонического сокращения мышц диафрагмы и грудной мускулатуры.

Генерализованная тоническая фаза приступа затем начинает прерываться незначительными периодами релаксации, за которыми вновь следует тонический компонент. После этого периоды релаксации становятся все более частыми, присоединяется клонический компонент. Приступ обычно сопровождается явной тахикардией и повышением АД. Изредка приступы могут идти один за другим, без существенных интервалов. Это состояние называют эпилептическим статусом. После окончания приступа (фаза релаксации) возможно расслабление сфинктеров (анального и мочевого пузыря), что не служит патогномичным признаком фазы релаксации. Больной может прийти в сознание через 10–15 мин, но спутанное состояние сознания и тошнота могут сопровождать его в течение нескольких часов либо целого дня.

Для атонических приступов характерно то, что у больного как бы отказывают ноги, и он внезапно падает на пол, потеряв устойчивость. Наиболее часто данные приступы наблюдают у детей с синдромом Леннокса–Гасто. Длительность приступа, как правило, несколько секунд, бывает потеря сознания. Однако опасность в том, что риск получения травмы при падении очень велик. Часто бывает сложно дифференцировать атонические и тонические приступы.

Эпилептические приступы являются неспецифическим симптомом какого-либо заболевания, природу которого предстоит установить в дальнейшем (по аналогии с тем, что лихорадка — симптом множества заболеваний).

Первым шагом для установления эпилептического синдрома считают точное описание и классификацию приступа у данного пациента. Эпилептический синдром может манифестировать несколькими различными типами приступов. Например, пациент может иметь простые парциальные приступы с моторными проявлениями и вторично генерализованный приступ с тонико-клоническими судорогами, но в рамках одного синдрома, или пациент с ювенильной миоклонической эпилепсией имеет абсансы, миоклонические и генерализованные тонико-клонические приступы. Следовательно, во время постановки диагноза и эпилептического синдрома врачи должны учитывать ряд факторов.

Факторы, необходимые для идентификации эпилептического синдрома:

- ▶ тип приступа;
- ▶ ЭЭГ (между приступами и, желательно, во время приступа ЭЭГ-видео-мониторинг);
- ▶ этиология;
- ▶ МРТ;
- ▶ ответ на лечение противоэпилептическими препаратами (ПЭП);
- ▶ наследственность;
- ▶ анамнестические данные, история настоящего заболевания.

В классификации эпилептических синдромов главное различие основано на типе приступа у пациента. Фундаментальным критерием считают конкретный тип — парциальная (фокальная) или генерализованная форма.

Многие этиологические факторы, вызывающие эпилепсию, обнаружены в настоящее время. Эпилепсию на фоне заболевания ЦНС называют вторичной или симптоматической. Если этиология неизвестна, используют термин «криптогенная эпилепсия». Если причина выяснена, то диагноз будет сформулирован следующим образом: «симптоматическая фокальная эпилепсия». Эпилепсию без патологии ЦНС называют первичной или идиопатической. Неотъемлемым в классификации считают положение о том, что первичная (идиопатическая) эпилепсия обусловлена генетически. Последние исследования показали, что присутствует связь между эпилептическими синдромами, генными дефектами и продуктами экспрессии генов. Первичная эпилепсия лучше отвечает на лечение и имеет лучший прогноз, чем вторичная.

Правильная классификация приступов представляет собой высокую диагностическую ценность в определении области мозга, вовлеченной в процесс эпилептогенеза.

Локально обусловленная (фокальная, локальная, парциальная) эпилепсия описана как идиопатическая, так и как симптоматическая. В случае идиопатической (возможно, генетической) выделяют несколько специфических синдромов, проявляемых в детстве специфическими клиническими и ЭЭГ-симптомами. Существует множество вариантов и симптоматической эпилепсии.

Идиопатическая эпилепсия

Доброкачественная эпилепсия детского возраста с центротемпоральными спайками (роландическая)

Синдром составляет четвертую часть всех случаев эпилепсии среди детей школьного возраста. Дебют в возрасте от 3 до 13 лет. Простой парциальный приступ манифестирует с мимической мускулатуры и непостоянно переходит в генерализованные тонико-клонические судороги. Наиболее часто приступы возникают в ночное время. Дети имеют нормальный неврологический статус и никакой другой сопутствующей патологии. ЭЭГ-паттерны состоят из фокальных высокоамплитудных спайков, острых волн с односторонним преобладанием в центрально-средневисочных отведениях, которые наиболее высокочастотны во время сна и при фотостимуляции. Заболевание имеет генетическую этиологию, аутосомно-доминантный тип наследования и характерные паттерны при ЭЭГ. Однако менее чем 25% пациентов с изменениями при ЭЭГ ни разу не переносили приступ. Недавние исследования продемонстрировали связь между хромосомой 15q14 и семьями с доброкачественной эпилепсией с центротемпоральными спайками. Прогноз заболевания благоприятный, приступы протекают в мягкой форме, имеют тенденцию к спонтанной ремиссии. Легко контролировать с помощью карбамазепина, фенитоина (Дифенин[®]). Излечение происходит без последствий к возрасту 15 лет.

Эпилепсия детского возраста с окципитальными пароксизмами

Заболевание менее распространено. Характеризуется дневными приступами, начинающимися со зрительных симптомов, за которыми следует

сложный парциальный приступ. После приступа часто возникает головная боль. При ЭЭГ — билатерально синхронные высокоамплитудные комплексы пик-волна, исходящие из затылочных отведений. Прогноз благоприятный.

Симптоматическая эпилепсия

Локально обусловленная (фокальная) симптоматическая эпилепсия

Самый часто встречаемый синдром у взрослых пациентов. Может быть обусловлен рядом очевидных этиологических факторов.

Некоторые причины симптоматической локально обусловленной эпилепсии следующие.

▶ Сосудистые:

- инсульт;
- артериовенозные мальформации;
- синдром Стерджа—Уэбера;
- аневризмы (субарахноидальные кровоизлияния);
- тромбозы синусов и вен;
- гипертензионная энцефалопатия;
- нарушения кроветворения (серповидно-клеточная анемия).

▶ Инфекционные:

- абсцессы;
- менингиты и энцефалиты;
- токсоплазмоз;
- краснуха;
- синдром Расмуссена;
- цистециркоз.

▶ Опухоли:

- менингиомы;
- глиомы;
- дизэмбриогенетические;
- метастатические.

▶ Дегенерации:

- болезнь Альцгеймера;
- РС.

▶ Врожденные причины:

- гетеротопия коры;
- кортикальная дисплазия.

▶ Травмы:

- пренатальная и родовая;
- ЧМТ.

▶ Криптогенные (причина не идентифицирована).

Несмотря на множество этиологических факторов, приступы ограничены парциальными и часто прогрессируют во вторично генерализованные тонико-клонические судороги.

Поражение может быть множественным (диффузным), например, аноксия, ЧМТ или инфекция. Другие причины более локализованы, такие как цереброваскулярные заболевания (инсульт, артериовенозные мальформации, тромбоз венозных синусов головного мозга), опухоли мозга (астроцитомы, менингиомы, глиобластомы, метастатические) и срединный височный склероз. Мезиальный височный склероз служит одним из этиологических факторов эпилепсии, его возможно излечить хирургическим путем.

Несмотря на накопленные данные и использование современных диагностических методик, в отдельных случаях причину эпилепсии не находят — тогда ее называют криптогенной эпилепсией. Современные аппараты МРТ с высоким разрешением позволяют установить у многих пациентов с фармакорезистентной эпилепсией кортикальную гетеротопию коры или миграционные нейронные дефекты.

Генерализованная эпилепсия и синдромы

Генерализованную эпилепсию наиболее часто встречаются в педиатрической практике. Идиопатическая (генетическая) эпилепсия была хорошо изучена за последние несколько лет, и выявление генных мутаций подтвердило концепцию о специфичности данных синдромов.

Идиопатическая эпилепсия, начало заболевания связано с возрастом

Доброкачественные семейные судороги новорожденных

Редкий синдром. Характеризуется генерализованными приступами, в большинстве случаев происходящими на 1-й неделе жизни. Судороги должны быть дифференцированы с другими более тяжелыми неонатальными синдромами. Свойственны наличие семейного анамнеза и спонтанное излечение через несколько дней от возникновения. Была обнаружена делеция хромосомы 20q13.3 ДНК данной области кодирует кальциевые каналы, устанавливая четкую связь между продуктом генной экспрессии и клиническим синдромом. Другой нечасто встречаемый синдром — доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенчества, которую дифференцируют при ЭЭГ (вспышки пик-волновой активности, наложенной на нормальную в остальном энцефалограмму).

Детская абсансная эпилепсия (пикнолепсия)

Ранее называли эпилепсия типа petit mal Однако широкое злоупотребление этим термином привело к его замене на детскую абсансную эпилепсию. Термин «пикнолепсия» (от греч. «пикнос» — частый, «леписис» — приступ) также используют для описания состояния, так как приступы случаются сотни раз за день. Они представляют абсансы. Несмотря на то что приступы очень короткие, высокая частота их возникновения в течение дня ведет к определенным нарушениям деятельности ребенка, что ограничивает темпы развития и школьной успеваемости. ЭЭГ характеризуется классическим феноменом — генерализованными билатерально-синхронными 3 Гц спайк-медленноволновыми комплексами на фоне нормальных результатов ЭЭГ в межприступный период. Детская абсансная эпилепсия составляет от 2 до 4% всей детской эпилепсии. Главный дифференциальный признак

абсанса — короткий сложный парциальный приступ. Детская абсансная эпилепсия в 40% случаев входит в ремиссию, поэтому пожизненное лечение не всегда необходимо. Наиболее эффективными препаратами при детской абсансной эпилепсии считают этосуксимид и производные вальпроевой кислоты. Поскольку эпилепсия доброкачественная, в первую очередь рекомендуют этосуксимид, а вальпроаты применяют позже в случае недостаточности эффекта или при возникновении генерализованных тонико-клонических судорог. У некоторых больных генерализованные тонико-клонические судороги могут возникнуть впоследствии в дальнейшей жизни. Это объясняют генетической предрасположенностью и предполагают наличие специфического гена.

Ювенильная миоклоническая эпилепсия

Ювенильная миоклоническая эпилепсия (ЖМЕ, от англ. Juvenile Myoclonic Epilepsy, impulsive petit mal, синдром Янца) манифестирует в подростковом возрасте и характеризуется синдромом из триады приступов:

- ▶ миоклонических;
- ▶ абсансы;
- ▶ генерализованных тонико-клонических.

Миоклонические приступы часто происходят по утрам и затрагивают в большинстве случаев верхние конечности. Генерализованные тонико-клонические судороги также обычно происходят утром. Сравнительно труднее заподозрить абсансные приступы. Не все больные имеют все три типа приступов, характерных для ювенильной миоклонической эпилепсии, диагностика основана на данных ЭЭГ и истории заболевания. Важно дифференцировать ювенильную миоклоническую эпилепсию с локально обусловленной эпилепсией, так как лечение высокоспецифично. Наблюдают отсутствие эффекта от лечения фенитоином и карбамазепином, в то время как лечение вальпроатами очень эффективно. Выделен специфический локус на хромосоме 6p21.2—p11, который связан с этим семейным синдромом.

Симптоматическая и/или идиопатическая эпилепсия

Эта группа генерализованной эпилепсии состоит из смешанных клинических синдромов. При попытке объединения в классификацию видно, что манифестация их сходна. Некоторые группы детей имеют определенную этиологическую причину заболевания, у остальных же эпилепсия криптогенная. В противоположность генерализованным идиопатическим эпилепсиям, где приступы протекают на фоне нормального уровня интеллектуального развития, в этой группе типично замедление умственного развития.

Инфантильные спазмы

Данное заболевание также известно под названием «синдром Уэста». Дебют его происходит между 4 или 12 мес. Синдром характеризуется специфическим типом приступа — спазмом, который включает сгибание головы, туловища, рук и ног (молниеносные клонические судороги), с приведением или отведением рук. Приступы очень быстрые, длящиеся буквально секунды, их называют молниеносными. Приступы могут случаться до сотни

раз за день. Дети с данным синдромом развиваются нормально до того, пока синдром не манифестирует, и с этого момента происходит замедление психомоторного развития. Приблизительно 2/3 пациентов имеют ЭЭГ-паттерн, который называют гипсаритмией, а у 1/3 отмечают другие значительные нарушения ЭЭГ. Паттерн гипсаритмии представляет дезорганизованный смешанный ритм из спайков и медленных волн, различных в каждом полушарии.

Прогноз синдрома Уэста связан с подлежащей мозговой патологией, адекватностью и рациональностью проводимого лечения. Пациенты с идиопатическими младенческими спазмами, которые оптимально отвечают на проводимую терапию, имеют наилучший прогноз. У пациентов с тяжелой энцефалопатией наихудший прогноз. Среди всех детей с инфантильными спазмами 20% умирают до 5-летнего возраста. Среди выживших от 75 до 93% — умственно отсталые, до 50% больных имеют эпилепсию в последующем и у 50% синдром Уэста переходит в синдром Леннокса—Гасто.

Общепринятое лечение синдрома Уэста — кортикотропин (Адренокортикотропный гормон*, АКТГ*), не позднее чем через 1 мес от манифестации синдрома. Лечение ассоциировано с 5% смертностью из-за осложнений вследствие применения АКТГ*, в большинстве случаев вследствие инфекции. Когда АКТГ* и стероидные гормоны неэффективны, применяют ПЭП, в основном бензодиазепины, такие как клоназепам. Существуют данные, что вигабатрин особенно эффективен для купирования приступов при синдроме Уэста.

Синдром Леннокса—Гасто

Синдром Леннокса—Гасто представлен комбинацией приступов:

- ▶ аксиальные (осевые) тонико-клонические судороги;
- ▶ атипичные абсансные приступы;
- ▶ атонические миоклонико-астатические приступы;
- ▶ интеллектуальные нарушения и специфический спайк-медленноволновой (<2,5 Гц) паттерн ЭЭГ.

Лечение данного синдрома достаточно сложно. Вальпроаты, бензодиазепины и фелбамат наиболее эффективны, но некоторые из других препаратов иногда вызывают аггравацию акинетических приступов и атипичных абсансов.

Неопределенные эпилептические синдромы (фокальные или генерализованные приступы)

В данную категорию включен ряд педиатрических синдромов, клиническая природа которых еще полностью не выяснена. Некоторые пациенты могут иметь сочетание фокальных и генерализованных приступов, как при ЭЭГ, так и клинически. Эта группа включает ряд случаев миоклонической эпилепсии с умственной отсталостью.

Специальные синдромы

Данная категория включает состояния, при которых приступы не происходят спонтанно и очень часто связаны с каким-либо специфическим стимулом. Именно поэтому вероятно, что эти пациенты имеют предшествующую

дисфункцию ЦНС. Однако в отличие от других эпилептических синдромов, описанных выше, лечение данных состояний заключается в устранении контакта с провоцирующим фактором или специфическим стимулом, или получение лечения только во время возможного контакта с ним. В эту группу также входят пациенты с изолированными приступами и пониженным судорожным порогом.

Обусловленные приступы — фебрильные судороги

Распространены среди детей в возрасте от 3 мес до 5 лет при лихорадке и отсутствии других очевидных причин. Семейный анамнез фебрильных судорог был представлен у 8–22% пациентов и от 9 до 17% кровных родственников. В ходе данного исследования установлено: потомки пациентов с фебрильными судорогами имеют вероятность в 11% случаях страдать тем же самым типом приступов. У некоторых семей с анамнезом фебрильных судорог обнаружено специфическое сцепление с мутацией хромосомы 19q13.1, которая кодирует β_1 -субъединицу потенциал-зависимого натриевого канала. Установлено, что фебрильные судороги относительно доброкачественны. Они не связаны с повышенным риском развития умственной отсталости или серьезных поражений нервной системы. Более того, шанс развития эпилепсии после перенесенных приступов очень невелик: 3% больных в возрасте до 7 лет и 7% больных в возрасте до 25 лет. Возникновение эпилепсии наиболее вероятно при наличии факторов риска.

Факторы риска фебрильных судорог, связанных с повышением риска возникновения эпилепсии в возрасте до 7 лет, следующие:

- ▶ семейный анамнез эпилепсии;
- ▶ предшествующая неврологическая патология;
- ▶ сложные фебрильные судороги (продолжительность более 15 мин либо более одного приступа за 24 ч);
- ▶ фокальные фебрильные судороги.

Риск рецидива связан с возрастом пациента при возникновении первого фебрильного приступа. Риск рецидива составляет 34%, хотя он обратно пропорционален возрасту возникновения. Среди пациентов, перенесших фебрильный приступ в возрасте до 12 мес, риск рецидива составляет 50%. Терапия спорна, многие неврологи не рекомендуют лечить простой фебрильный приступ. Побочный эффект фенобарбитала, в большинстве своем затрагивающий поведенческую сферу, ожидают у 40% пациентов. Незначительные побочные эффекты фенобарбитала в познавательной сфере компенсируют его выгодные стороны и эффекты. В Европе используют свечи с диазепамом для превентивной терапии фебрильных судорог при лихорадочных состояниях.

13.5. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИСТУПОВ

Самой трудной задачей в предварительной оценке приступа считают определение его природы: эпилептический либо неэпилептический. Многие

события, сопровождаемые потерей сознания и ненормальными телодвижениями, — не эпилептические приступы. Эпилептический приступ должен быть четко дифференцирован от других состояний, поскольку подходы к лечению совершенно разные. Вторым сложным шагом считают определение вероятности того, насколько произошедший приступ служит предвестником или дебютом эпилепсии. Не каждый приступ приводит к эпилепсии. На протяжении жизни 11% людей имели хотя бы один приступ, а эпилепсией страдают 2–3%. Это означает, что только 1/3 пациентов, перенесших приступ, заболевают эпилепсией. Именно поэтому при возникновении приступа не обязательно наличие у человека эпилепсии. Однако впервые в жизни возникший приступ может быть и предвестником данного заболевания. Для точного определения характера приступа и его причины необходимо провести дифференциальную диагностику.

Оценка первого приступа следующая.

► История события:

- внимательно узнать все события дня накануне приступа;
- определить наличие ауры;
- описать приступ и реальные обстоятельства данного события с помощью очевидцев или родственников;
- оценить постприпадочное состояние — через какое время пришел в сознание, определить наличие какого-либо неврологического дефицита.

► Анамнестические данные:

- фебрильные судороги;
- ЧМТ;
- цереброваскулярная болезнь, ишемическая болезнь сердца;
- рак;
- инфекционные болезни.

► Семейный анамнез:

- фебрильные судороги;
- эпилепсия у родителей или ближайших родственников;
- история неврологических расстройств.

► Социальное положение:

- миграция;
- занятие.

► Общий осмотр:

- следы повреждений;
- сердечно-сосудистая система;
- кожный покров.

► Неврологический статус:

- фокальный постприпадочный дефицит;
- фокальный неврологический дефицит после прихода в сознание;
- нейропсихологическое тестирование.

▶ Лабораторные исследования:

- ЭЭГ;
- структурное исследование, МРТ;
- рутинные лабораторные анализы;
- токсикологический скрининг.

Если все же после проведения дифференциальной диагностики возникший приступ относят к категории эпилептических, то такой пациент нуждается в лечении.

Основной метод исследования у больных эпилепсией — ЭЭГ. ЭЭГ-критерии входят в классификацию эпилепсий и эпилептических синдромов и существенно облегчают диагностику заболевания.

ЭЭГ проводят всем больным для выявления эпилептической активности; противопоказаний к ее проведению нет. Наиболее частые варианты эпилептической активности — острые волны, пики (спайки), комплексы пик—медленная волна, острая волна—медленная волна. Часто фокус эпилептической активности соответствует клиническим особенностям парциальных приступов; применение современных методов компьютерного анализа результатов ЭЭГ, как правило, позволяет уточнить локализацию источника патологической биоэлектрической активности. Отчетливую взаимосвязь между паттерном ЭЭГ и типом приступа не прослеживают, в то же время генерализованные высокоамплитудные комплексы пик—волна частотой 3 Гц часто регистрируют при абсансах.

При регистрации ЭЭГ во время приступа эпилептическую активность обнаруживают почти у всех больных. Приблизительно у 50% больных эпилепсией в межприступном периоде результаты ЭЭГ нормальные. При первичной ЭЭГ эпилептические феномены выявляют у 29–38% взрослых пациентов с эпилепсией, при повторной регистрации — у 69–77%. При использовании функциональных проб (гипервентиляция, фотостимуляция, депривация сна) изменения при ЭЭГ выявляют у большинства больных.

Отсутствие эпилептической активности при ЭЭГ не исключает диагноза эпилепсии. При отсутствии изменений при ЭЭГ после функциональных проб следует провести повторное обследование или видео-ЭЭГ-мониторинг, который особенно необходим при дифференциальном диагнозе между эпилептическим и неэпилептическим характером приступов, при фармако-резистентной эпилепсии для уточнения локализации эпилептического очага при рассмотрении вопроса о хирургическом лечении.

В последние годы в качестве дополнительного метода изучения состояния путей зрительной афферентации у пациентов с эпилепсией начали применять регистрацию ВП зрительных на реверсивный «шахматный» паттерн. Выявлены специфические изменения формы зрительного потенциала и сенсорного послеразряда в виде преобразования их в феномен, сходный по форме с комплексом пик—волна.

Методы нейровизуализации

Наиболее диагностически ценным является МРТ. МРТ показана всем больным с парциальным (локальным) началом эпилептического приступа. Основная цель МРТ — выявление заболеваний, обуславливающих провоцированный характер приступов (опухоль, аневризма) или этиологических факторов эпилепсии (например, мезиальный темпоральный височный склероз). Больным с фармакорезистентной эпилепсией проведение МРТ показано для уточнения локализации поражения ЦНС в связи с возможным направлением больного на хирургическое лечение. Рентгеновская КТ головного мозга показана больным с синдромом Стерджа—Вэбера, подозрением на опухоль головного мозга.

В рамках обследования больных перед оперативным лечением эпилепсии используют МР-спектроскопию (кортикальные дисплазии и др.), ПЭТ, ОФЭКТ.

К дополнительным методам исследования больных эпилепсией относятся осмотр глазного дна, биохимическое исследование крови, кардиологические исследования (эхокардиография, ЭКГ), особенно у лиц пожилого возраста.

При применении фенитоина, карбамазепина, вальпроевой кислоты, фенобарбитала, этосуксимида, примидона необходим мониторинг их концентрации в крови (одно из основных требований Международных стандартов ведения больных эпилепсией).

Показания для консультации других специалистов следующие.

- ▶ В случае выявления опухоли мозга, артериовенозной мальформации или наличия фармакорезистентной эпилепсии необходима консультация нейрохирурга.
- ▶ Для проведения дифференциальной диагностики с заболеваниями сердца показана консультация кардиолога.

13.6. ЛЕЧЕНИЕ

Начало и окончание лечения

Человек, перенося приступ, обычно очень напуган, как и его близкие. Более того, эпилепсия приводит к социально-экономическим последствиям (ограничение вождения, ощущение неловкости при нахождении в обществе, изменение трудоспособности). Именно поэтому соответствующее лечение должно включать обучение пациента, подготавливая его эмоционально.

Наибольшая озабоченность больных эпилепсией — в непредсказуемости, неожиданности приступа. Он может произойти на работе либо в общественном месте. Даже пациенту, перенесшему за свою жизнь несколько приступов, сложно жить без постоянной боязни возникновения приступов. Вместе с тем многие больные боятся получить тяжелые повреждения или умереть

во время приступа. Соответственно, врач не только должен назначать препараты, но и отдавать себе отчет в том, как заболевание влияет на качество жизни пациента, чтобы облегчить жизнь больному всеми возможными способами.

В связи с этим врачебная помощь пациентам с эпилепсией должна быть направлена не только на медикаментозный контроль приступов: необходимо учитывать, что данное заболевание затрагивает основы существования пациента. Простое купирование приступов без учета социальной и эмоциональной составляющей недостаточно: лечение должно быть направлено и на повышение качества жизни больного.

Первым эффективным средством для лечения эпилептических приступов были бромиды. В 1857 г. Лосок отметил, что бромиды показали замечательную эффективность при лечении женщин с тяжелой формой эпилепсии. Его наблюдение было подтверждено другими исследователями, и вскоре бромиды начали повсеместно использовать для лечения эпилепсии. До этого в ходу были различные ритуалы, диета или другие манипуляции, которые не оказывали значительного эффекта. Несмотря на эффективность контролирования приступов, у бромидов были выраженные побочные эффекты, такие как седация, депрессия, кожные высыпания и гастроинтестинальные расстройства. На протяжении более 60 лет бромиды лечили эпилепсию. Поскольку седация служила самым выраженным побочным эффектом препарата, многие исследователи и ученые приняли ее за основной противосудорожный эффект, то есть седация не позволяет развиваться приступу. На основании данного предположения Hauptmann в 1912 г. предложил использовать фенobarбитал. На протяжении следующих 25 лет эпилепсию лечили препаратами, которые вызывали умственную заторможенность, и умозаключения о том, что пациенты с эпилепсией умственно отсталые, — не более чем результат лечения данными препаратами. В настоящее время сложно представить, что вещество, не пройдя испытания на животных на эффективность и побочные эффекты, будет назначено людям.

Сейчас основным методом лечения эпилепсии служит прием ПЭП, однако существуют и другие подходы к лечению этого заболевания:

- ▶ хирургическое пособие;
- ▶ стимуляция блуждающего нерва;
- ▶ кетогенная диета (жиры к белкам 3:1).

За прошедшее столетие возникло большое количество препаратов, что позволило по длительности применения искусственно разделить их на «традиционные» и «новые». «Традиционные» препараты появились в начале и середине прошлого века, их и в настоящее время широко используют в эпилептологии. К «новым» относят препараты, возникшие в конце прошлого столетия и начале нынешнего (табл. 13.5).

Таблица 13.5. Распределение внедрения противосудорожных препаратов по годам

Год	Наименование	Год	Наименование
		1978	Вальпроаты
1912	Фенобарбитал	1981	Дикалия клоразепат
1935	Мефобарбитал [*]	1993 [*]	Фелбамат
1938	Фенитоин	1993 [*]	Габапентин
1947	Мефенитоин	1994 [*]	Ламотриджин
1949	Параметадон [*]	1996 [*]	Фосфенитоин
1951	Фенацемид [*]	1997 [*]	Тиагабин
1953	Фенсуксимид [*]	1997 [*]	Топирамат
1954	Примидон	1999 [*]	Леветирацетам
1957	Метосуксимид [*]	2000 [*]	Окскарбазепин
1957	Этотин [*]	2000 [*]	Зонисамид
1960	Этосуксимид	2000 [*]	Прегабалин
1968	Диазепам	2000 [*]	Лакосамид
1974	Карбамазепин		
1975	Клоназепам		

* Новые противосудорожные средства.

Возникновение новых ПЭП позволило учитывать различные медицинские и социальные факторы при назначении терапии больным эпилепсией, то есть индивидуализировать лечение больного эпилепсией:

- ▶ возраст;
- ▶ пол;
- ▶ сопутствующую патологию;
- ▶ социальный статус;
- ▶ пожелания самого больного.

Назначая противосудорожную терапию, врач должен не только про-бовать медикаментозно предотвратить возникновение судорожных при-ступов, но и помочь людям с эпилепсией вести полноценную, неограничен-ную, продуктивную жизнь с отсутствием приступов и побочных эффектов от действий ПЭП.

Одним из самых непростых решений, которое принимает врач при воз-никшем у пациента судорожном приступе, считают вопрос о том, ког-да же начать противосудорожное лечение. Данное решение может быть принято только после того, как врач и пациент решат ряд вопросов. Первый шаг — оценка риска возникновения повторных приступов.

Если приступы не судорожные, лечение должно быть направлено на истинную причину. Так, гипогликемические приступы новорожденных

купируют глюкозой, алкогольные приступы — корректировкой поведения больного, психогенные — психологической помощью, консультацией психиатра.

Лечение эпилепсии — баланс между риском от лечения (возникновение нежелательных эффектов, индивидуальных непереносимостей и т.д.) и положительным действием лекарственных препаратов. Именно поэтому правильная идентификация эпилептического синдрома позволяет спрогнозировать риски дальнейшего возникновения приступов на фоне проводимой противоэпилептической терапии. Например, детей с доброкачественной эпилепсией с центротемпоральными спайками не лечат ПЭП, так как исследования показывают, что часто они перерастают данное состояние, перенеся только несколько ночных приступов. Именно поэтому применение медикаментозного лечения в данном случае не оправдано. Некоторые структурные образования (опухоль, артериовенозная мальформация) совершенно очевидно ассоциированы с приступами. Когда данное образование диагностируют после первого приступа, не должно быть никаких колебаний по поводу назначения лекарственной терапии, так как риск возникновения повторных приступов очень высок.

Принципы лечения и выбора ПЭП

Основной целью противоэпилептического лечения считают предотвращение повторных приступов с ограничением побочного эффекта препаратов. Необходимо добиться того, чтобы и врач, и пациент четко представляли себе цели лечения и временные рамки. Поскольку невозможно достоверно предсказать время возникновения очередного приступа, противоэпилептические препараты либо их метаболиты должны постоянно находиться в терапевтических концентрациях в ЦНС. Более того, если между приступами большие интервалы, то остро ставят вопрос о комплаентности больного, так как пациент начинает пропускать прием препарата, самостоятельно снижать его дозу, что неминуемо ведет к возобновлению приступов и/или их учащению.

Знания основных механизмов патогенеза эпилепсии и действия ПЭП позволили разработать рациональные подходы к выбору препарата при лечении эпилепсии (табл. 13.6), основанные на патогенетическом действии препарата, то есть влиянии на структуры, лежащие в основе эпилептогенеза.

Действие препаратов, связанное с ингибированием быстрых (потенциалзависимых) натриевых каналов, не вызывает каких-либо нарушений в нормальном нейроне, но подавляет способность ненормально разряжаемых нейронов к патологической залповой импульсации. Другой механизм связан с потенцированием активности ГАМК. Поскольку ГАМК — один из важнейших тормозных нейротрансмиттеров, препараты потенцируют ее действие, понижая возбудимость (табл. 13.7).

Таблица 13.7. Классификация ПЭП, основанная на классификации эпилептических синдромов и механизмах действия препаратов

Основной механизм действия	Препарат	Эффективность
Блокаторы натриевых каналов	Карбамазепин*, окскарбазепин*, фенитоин*	Локально обусловленная эпилепсия
Ингибиторы ГАМК-трансаминазы	Габапентин*, тиагабин*, прегабалин*	Локально обусловленная эпилепсия
Смешанного действия (возбуждающие аминокислоты, ГАМК, кальциевые каналы)	Вальпроаты, ламотриджин	Локально обусловленная, ювенильная и миоклоническая эпилепсия
	Фелбамат ^р , вальпроаты, топирамат, клоназепам, ламотриджин	Синдром Леннокса–Гасто
	Вальпроаты, клоназепам, зонисамид	Миоклоническая эпилепсия
	Вальпроаты	Абсансы
Нарушает работу кальциевых каналов	Этосуксимид	Абсансы
Белок синаптических пузырьков SV2A	Леветирацетам	Локально обусловленная эпилепсия

* Могут ухудшить течение синдрома Леннокса–Гасто, миоклонической эпилепсии.

В дополнение ко всему представленному, назначение препаратов основывают не только на механизмах их действия, но и на клинической эффективности в зависимости от типа приступа (табл. 13.8).

Таблица 13.8. Спектр эффективности ПЭП в зависимости от типа приступа

Все приступы	Все приступы, кроме абсансов, миоклоний	Фокальные приступы, в том числе вторично генерализованные	Абсансы	Миоклонии
Вальпроаты, ламотриджин, леветирацетам	Вальпроаты, фенитоин, топирамат, ламотриджин, карбамазепин, фенобарбитал, окскарбазепин, леветирацетам	Вальпроаты, фенитоин, карбамазепин, окскарбазепин, топирамат, фенобарбитал, ламотриджин, леветирацетам, прегабалин, габапентин (Нейронтин*), лакосамид	Вальпроаты, ламотриджин, этосуксимид, леветирацетам	Вальпроаты, леветирацетам, топирамат, бензодиазепины

Лечение должно быть начато одним препаратом, то есть сохранена приверженность монотерапии при старте лечения. Существующие данные демонстрируют, что у 60% пациентов с дебютом эпилепсии может успешно контролироваться один препарат. Если первичная монотерапия неэффективна, то используют альтернативную — препаратом, который эффективен при той же категории приступов. Пациентам с резистентной эпилепсией необходима политерапия.

Лечение начинают с небольшой дозы, постепенно увеличивая ее до прекращения припадков или возникновения признаков передозировки. При недостаточном эффекте уточняют диагноз, а также достигнута ли максимально переносимая доза. Если диагноз эпилепсии подтвержден и достигнута максимально переносимая доза, то такой больной может быть переведен на политерапию.

После того как начато применение ПЭП, процесс лечения необходимо наблюдать и контролировать по двум причинам: оценить эффективность препарата и его безопасность. Оценка эффективности препарата наиболее информативна при точном фиксировании каждого приступа. Важная рекомендация пациентам — вести дневник приступов в виде календаря так, чтобы точно оценить эффективность можно было бы по этому дневнику. Если пациент правильно исполняет все указания врача, у него нет приступов и побочных эффектов, то в данном случае необходимо взять кровь для определения концентрации препарата в крови, чтобы определить уровень, индивидуальный для конкретного пациента. Это также может быть использовано в качестве потенциального контроля комплаентности. Если у пациента случился приступ от прекращения приема ПЭП и обнаружен низкий уровень препарата в крови, то можно говорить об инкомплаентности пациента. В данном случае врач должен объяснить больному необходимость четко соблюдать его рекомендации или применить некоторые другие меры и убеждения для того, чтобы была достигнута комплаентность. Если уровень препарата в крови находят в терапевтических пределах, то можно повысить целевую дозу, предположив, что данная эпилепсия имеет более высокий порог чувствительности к препарату.

Прием ПЭП часто ассоциирован с апластической анемией и печеночными нарушениями. Для этого необходимо иметь рутинные исследования крови и биохимии печеночных ферментов. Препараты — индукторы ферментов печени требуют динамического мониторинга функции печени. Данные о влиянии препаратов на печеночные ферменты представлены в табл. 13.9.

Таблица 13.9. Влияние ПЭП на микросомальные ферменты печени

Индукторы	Низкий спектр индукции	Не индукторы
Барбитураты	Ламотриджин	Этосуксимид
Вальпроаты	Оскарбазепин	Габапентин
Карбамазепин	Топирамат	Леветирацетам
		Прегабалин
		Вальпроаты*

* Вальпроаты являются ингибиторами ферментов печени.

Общая информация о средних дозах и концентрациях ПЭП в плазме крови приведена в табл. 13.10.

Таблица 13.10. Дозы и концентрации в плазме крови ПЭП

Препарат	Средняя дневная поддерживающая доза			Концентрация в плазме крови, мкг/л
	Взрослые, мг	Взрослые, мг/кг	Дети, мг/кг	
Карбамазепин	600–1200	5–15	15–30	4–12
Клоназепам	2–6	0,1–0,2	0,1–0,2	0,02–0,08
Этосуксимид	500–2000	15–40	15–40	40–100
Габапентин	900–3600	–	15–45	4–20
Ламотриджин	150–1200	–	–	4–20
Леветирацетам	1000–3000	20–40	–	5–40
Окскарбазепин	600–2400	–	–	4–12**
Фенобарбитал	120–250	2–3	3–5	15–40
Фенитоин	300–400	4–6	6–8	10–20
Примидон	750–1500	8–16	10–25	5–12
Тиагабин	20–100	–	–	100–300*
Топирамат	200–600	–	–	10–20
Вальпроаты	750–1000 (моно)	15–25	15–29	40–120
	1500–3000 (поли)	30–60	30–100	
Зонисамид	200–600	–	–	10–40

* нг/мл.

** 10-монооксид метаболит.

Несмотря на современные достижения в эпилептологии, у 30% пациентов будут персистировать эпилептические приступы, что многих из них делает кандидатами для нейрохирургического лечения эпилепсии. Хирургическое лечение эпилепсии возможно у пациентов, у которых не удалось добиться значимого клинического эффекта при использовании лекарственных средств, то есть устойчивых к фармакологическому лечению (фармакорезистентные). Пациенты с фармакорезистентной эпилепсией представляют достаточно большую группу из числа больных эпилепсией. Даже после оптимального назначения известных ПЭП у 10–30% больных эпилепсией сохранены эпилептические приступы, которые оказывают влияние на физическое здоровье, психосоциальное, поведенческое функционирование, а также на познавательные функции, что приводит к инвалидизации больных. В большинстве случаев фармакорезистентные формы эпилепсий у взрослых пациентов относят к симптоматическим фокальным или криптогенным фокальным эпилепсиям, связанным с поражением височной или лобной доли.

Проведение хирургического лечения пациентов с труднокурабельными формами эпилепсии позволяет добиться снижения количества приступов, а иногда и их полного прекращения, что улучшает прогноз и повышает качество жизни пациентов.

Назначают кетогенную диету с повышенным содержанием жиров и пониженным — белков и углеводов, которую используют для лечения эпилептических приступов. В большинстве случаев кетогенную диету используют в педиатрической практике у детей с тяжелыми формами эпилепсии, в том числе при синдроме Леннокса—Гасто. Использование кетогенной диеты позволяет снизить дозу принимаемых лекарств, избежать их побочных действий. При некоторых тяжелых формах эпилепсии, когда необходима хирургическая операция, применение кетогенной диеты может позволить обойтись без вмешательства, травмирующего ребенка и родителей.

Диета была изобретена в 20-х годах прошлого столетия в США, когда диетологи и педиатры обратили внимание на особые биохимические процессы, которые происходят в человеческом организме при голодании и приводят в итоге к уменьшению числа эпилептических приступов. Основное содержание данного метода лечения — специальным образом рассчитанный рацион ребенка, в котором снижено количество углеводов (сахара), а основную массу пищи составляют жиры. При переваривании пищи жиры превращаются в специфические продукты обмена, так называемые кетоновые тела, которые попадают в головной мозг и обеспечивают противосудорожный эффект.

Важным вопросом считают решение о прекращении лечения. Данное решение должно быть сделано со ссылкой на возможность возникновения повторных приступов. Ранее считали, что лечение может быть остановлено после того, как у пациента в течение 2 лет не происходят приступы, достигнута медикаментозная ремиссия. В настоящее время данная рекомендация несколько пересмотрена в контексте нового знания эпилептических синдромов. Некоторые эпилептические синдромы — специфичные по возрасту, и многие пациенты после полового созревания имеют низкий риск возобновления приступов. К примеру, дети с доброкачественной эпилепсией с центротемпоральными спайками перерастают свое заболевание без какого-либо лечения. Для других синдромов тенденция к возникновению приступов сохранена на протяжении всей жизни, и то, что заболевание находят в ремиссии, не означает необходимости отменять лечение. Пациент с артериовенозной мальформацией должен иметь полный контроль над приступами в течение многих лет, но при прекращении лечения риск возобновления приступов возрастает многократно.

Факторы, обуславливающие успешную отмену препарата следующие:

- ▶ один тип приступов;
- ▶ нормальный неврологический статус;
- ▶ нормальный уровень интеллекта;
- ▶ ЭЭГ без патологии на протяжении лечения.

Таким образом, выгода от отмены препарата (отсутствие необходимости ежедневного приема препарата, тератогенный и побочные эффекты) должна балансировать с 20–30% риском рецидива. Решение должно быть принято пациентом, который осведомлен обо всех положительных и отрицательных сторонах данного поступка. Лечение никогда останавливают внезапно, так как это может вызвать приступ из-за отмены препарата или эпилептический статус. Для некоторых препаратов существующие схемы подразумевают отмену в течение нескольких месяцев.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Основными клиническими формами поражения периферической нервной системы считают следующие:

- ▶ полиневропатии — множественное симметричное поражение периферических нервов;
- ▶ мононевропатии, при которых поражен отдельный нерв;
- ▶ радикулопатии — поражение корешков;
- ▶ ганглиониты — поражение узлов;
- ▶ плексопатии — поражение сплетений.

В зависимости от вовлеченности в патологический процесс структур нерва выделяют повреждение:

- ▶ аксональное (поражение аксонального цилиндра);
- ▶ демиелинизацию (разрушение миелиновой оболочки);
- ▶ валлеровскую дегенерацию (дегенерация проксимального отдела нервного ствола при его поперечном пересечении).

По этиологическому признаку невропатии разделяют:

- ▶ воспалительные;
- ▶ иммуноопосредованные;
- ▶ токсические;
- ▶ травматические.

Последние могут быть результатом повреждающего действия внешних причин или обусловлены эндогенными воздействиями, например сдавлением нервных стволов расположенными рядом структурами (мышцами, связками — так называемые туннельные невропатии). К этой группе можно отнести травмирование спинальных корешков деформированным межпозвонковым диском или костными разрастаниями остеофитами (эта группа невропатий бывает проявлением остеохондроза позвоночника и рассмотрена в специальном разделе).

Вопросы профилактики и лечения заболеваний периферической нервной системы в связи с их большой распространенностью и поражением главным образом людей трудоспособного возраста — актуальная проблема медицины, имеющая большое экономическое значение. В общей структуре заболеваемости они занимают третье место после острых респираторных инфекций и бытового травматизма.

14.1. ПОЛИНЕВРОПАТИИ

Полиневропатии (полирадикулоневропатии) — множественное поражение периферических нервов, характеризуемое периферическими параличами, нарушением чувствительности, трофическими и вегетативными расстройствами. Это распространенный симметричный патологический процесс, обычно вовлекающий дистальные отделы конечностей и постепенно прогрессирующий в проксимальном направлении. Течение и проявления полиневропатий чрезвычайно разнообразны в зависимости от их этиологии и состояния организма.

Выделяют полиневропатии следующих типов:

- ▶ острые;
- ▶ подострые;
- ▶ хронические.

По преимущественному поражению структур периферического нерва выделяют нарушения:

- ▶ аксональные (поражение аксона или осевого цилиндра);
- ▶ демиелинизирующие (поражение миелиновой оболочки);
- ▶ сочетанные.

Необходимо отметить, что первично аксональную полиневропатию в итоге сопровождает вторичное вовлечение миелиновой оболочки, и, наоборот, первично демиелинизирующая полиневропатия приводит к вторичному вовлечению аксона.

14.1.1. Аксональные полиневропатии (аксонопатии)

Острые аксональные полиневропатии чаще всего связаны с отравлениями и бывают частью тяжелой интоксикации мышьяком, фосфорорганическими соединениями, метиловым спиртом, угарным газом и т.д. Клиническая картина полиневропатий разворачивается обычно в течение 2–4 дней, восстановление состояния возможно в течение нескольких недель.

Подострые аксональные полиневропатии протекают несколько недель, как бывает во многих случаях токсических и метаболических невропатий, но еще больше таких невропатий длительные (месяцы).

Хронические аксональные полиневропатии прогрессируют в течение 6 мес и более. Диагностируют чаще всего при хронических интоксикациях (алкогольная), авитаминозах (дефицит витаминов группы В) и системных заболеваниях (сахарный диабет, уремия, амилоидоз, рак, лимфома, болезни крови, коллагенозы). Из лекарственных препаратов, оказывающих нейротропное действие и вызывающих развитие хронической аксональной полиневропатии, следует отметить метронидазол, амиодарон, нитрофурантоин (Фурадонин[®]), изониазид, препараты платины.

Алкогольную полиневропатию наблюдают при злоупотреблении спиртными напитками, обычно на поздних стадиях заболевания. В патогенезе

основную роль играют токсическое действие алкоголя на нервы и нарушение в них обменных процессов. Изменения развиваются не только в спинальных нервах, но и в других отделах нервной системы (головном и спинном мозге).

Клиническая картина

Начало алкогольной полиневропатии чаще подострое, реже острое. Возникают парестезии в дистальных отделах конечностей, болезненность в икроножных мышцах. Боли сильнее при сдавлении мышц и надавливании на нервные стволы (один из ранних симптомов алкогольной полиневропатии). Вслед за этим прогрессируют парезы конечностей, более выраженные в ногах. Поражены преимущественно разгибатели стопы. В паретичных мышцах быстро возникают атрофии (рис. 14.1). Сухожильные и периостальные рефлексы снижены или отсутствуют, характерна мышечная гипотония. Возникают расстройства глубокой и поверхностной чувствительности по типу перчаток и носков. Расстройства глубокой чувствительности приводят к атактическим нарушениям (сенситивная атаксия). Из черепных нервов могут быть поражены глазодвигательный, зрительный, реже — блуждающий нерв. Можно наблюдать вазомоторные, трофические и секреторные расстройства в виде гипергидроза, отеков дистальных отделов конечностей, нарушений их окраски и температуры. К расстройствам вегетативной нервной системы относят нестабильность АД (ортостатическая гипотензия), тахикардию и тахикардию, нарушение моторики кишечника.

Стадия нарастания болезненных явлений обычно протекает неделю и даже месяцы. Затем наступает стационарная стадия, а при отказе от приема алкоголя и лечении — стадия обратного развития. В общей сложности заболевание продолжается от нескольких месяцев до нескольких лет. При исключении алкоголя прогноз обычно благоприятный. Прогноз хуже при вовлечении в процесс сердечных ветвей блуждающего нерва, а также диафрагмального нерва.

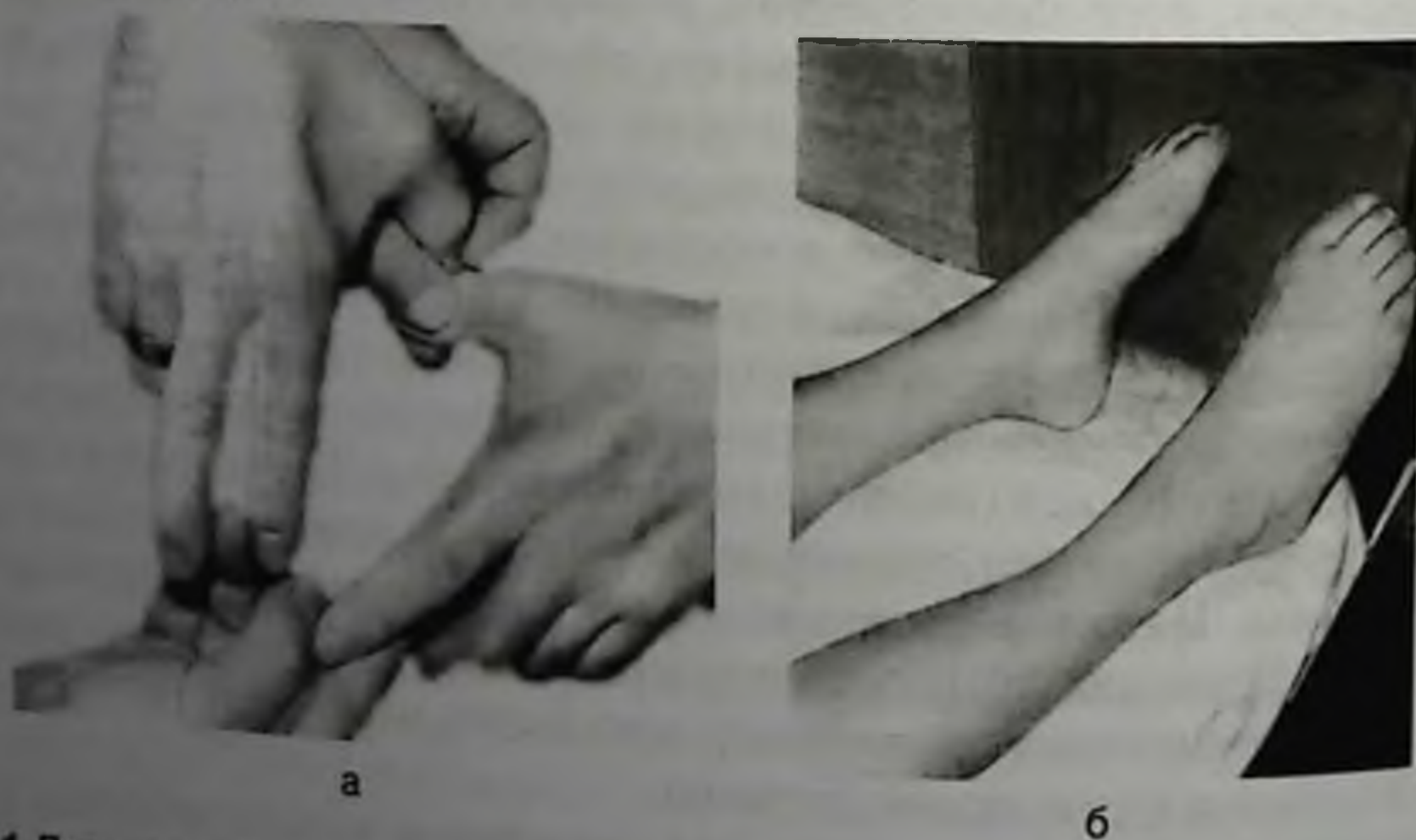


Рис. 14.1. Полиневропатия: а — атрофия мышц кистей рук; б — атрофия мышц стоп и голеней

Лечение

Обязательный отказ от алкоголя. Назначают витамины группы В, тиоктовую кислоту (Альфа-липоевая кислота*, Липоевая кислота*), физиотерапию, массаж.

14.1.2. Демиелинизирующие полиневропатии

Острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (синдром Гийена—Барре) развивается после перенесенной острой инфекции, оперативного вмешательства. Достаточно часто причина бывает не установлена. Заболевание рассматривают как аутоиммунное с деструкцией миелиновой оболочки, вторичной по отношению к клеточным иммунным реакциям. Возбудителями первичного инфекционного процесса наиболее часто бывают *Campylobacter jejuni*, цитомегаловирус, вирус Эпштейна—Барр и др. При гистологическом исследовании обнаруживают сегментарную демиелинизацию, сочетаемую с воспалительными инфильтративными изменениями в периферических нервах и корешках.

Клиническая картина

Заболевание манифестирует общей слабостью, субфебрильной температурой, болями в конечностях. У большинства больных за 2—3 нед до развития неврологических симптомов описывают клиническую картину желудочно-кишечной или респираторной инфекции.

Характерна слабость в мышцах конечностей, симметричная, достигающая степени тетрапареза. Двигательные нарушения раньше возникают в ногах, а затем распространяются на руки. Реже наблюдают начало заболевания с парезов мышц проксимальных отделов конечностей. Может возникать поражение лицевых мышц и других черепных нервов. Вегетативные нарушения характеризуются тахикардией, брадикардией, нестабильностью АД, нарушением моторики кишечника и желудка. Нарушение функции нервов бульбарной группы, диафрагмы и грудной клетки приводит к дыхательной недостаточности, что требует перевода больного на искусственную вентиляцию легких.

Диагностируют парестезии, боли в дистальных отделах рук и ног, они могут иметь опоясывающий характер. Выраженные нарушения чувствительности возникают редко. Нервные стволы болезненны при пальпации, можно выявить симптомы натяжения (Ласега, Нери).

Симптоматика обычно нарастает на протяжении 2—4 нед, затем наступает стадия стабилизации, а после этого — улучшение. Кроме острых форм, встречаются подострые и хронические. В большинстве случаев исход заболевания благоприятный, но возможно развитие восходящего паралича Ландри с развитием параличей на мышцы туловища, рук и бульбарную мускулатуру, который ассоциирован с высокой летальностью.

Типична белково-клеточная диссоциация в СМЖ с повышением уровня белка до 3—5 г/л, цитоз не более 10 клеток (лимфоциты и моноциты) в 1 мкл.

По результатам электромиографии выявляют значительное снижение скорости распространения импульса по двигательным и чувствительным нервам.

Лечение

Наиболее эффективными методами терапии выступают плазмаферез и внутривенное введение иммуноглобулина. Применяют витаминотерапию (группа В, тиоктовая кислота), антихолинэстеразные препараты [неостигмина метилсульфат (Прозерин[®]), пиридостигмина бромид, галантамин, иншдакрил]. При подострой и хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии назначают глюкокортикоиды (преднизолон, дексаметазон, метилпреднизолон). Важное значение имеет уход за больным с тщательным контролем над состоянием дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Если у больного определяют жизненную емкость легких менее 25–30% предполагаемого дыхательного объема или бульбарные синдромы, рекомендована интубация или трахеотомия для проведения искусственной вентиляции легких. Выраженную артериальную гипертензию и тахикардию купируют применением β -адреноблокаторов (пропранолол). При артериальной гипотензии внутривенно вводят жидкость с целью увеличения внутрисосудистого объема. Необходимо каждые 1–2 ч осторожно менять положение больного в постели. Острая задержка мочевого пузыря и расширение мочевого пузыря могут вызвать рефлекторные нарушения, приводящие к колебаниям АД и пульса. В таких случаях устанавливают постоянный катетер. В восстановительном периоде назначают ЛФК для предупреждения контрактур, массаж, электростимуляцию и другие физиотерапевтические процедуры.

Дифтерийная полиневропатия

Через 1–2 нед после начала заболевания возникают признаки поражения черепных нервов бульбарной группы: парез мускулатуры мягкого нёба, языка, расстройство фонации, глотания; возможно нарушение дыхания, особенно при вовлечении в процесс диафрагмального нерва. Поражение блуждающего нерва может обусловить брадикардию или тахикардию, аритмию. Нередко вовлечены в процесс глазодвигательные нервы, что характеризуют расстройством аккомодации. Реже наблюдают парез наружных глазных мышц, иннервируемых III, IV и VI черепными нервами. Полиневропатия конечностей обычно протекает с поздними (на 3–4-й неделе) вялыми парезами с расстройством поверхностной и глубокой чувствительности, что приводит к сенситивной атаксии. Иногда единственным проявлением поздней дифтерийной полиневропатии служит снижение сухожильных и периостальных рефлексов.

Если ранние проявления невропатии черепных нервов при дифтерии связаны с непосредственным попаданием токсина из очага поражения, то поздние проявления невропатии периферических нервов объясняют гематогенным распространением токсина.

Лечение этиотропное и симптоматическое.

Подострые демиелинизирующие полиневропатии

Это приобретенные невропатии гетерогенного происхождения; их течение волнообразное, рецидивирующее. От острых демиелинизирующих полиневропатий их отличает темп развития (нарастание симптомов на протяжении более 3 мес), течение, отсутствие четких провоцирующих моментов.

Хронические демиелинизирующие полиневропатии

Они встречаются чаще, чем подострые. Это наследственные, воспалительные, лекарственные невропатии, а также другие приобретенные формы при гипотиреозе, диспротеинемиях, множественной миеломе, раке, лимфоме и др. По результатам электронейромиографии обычно выявляют картину демиелинизирующего или смешанного аксонально-демиелинизирующего поражения.

Диабетическую полиневропатию диагностируют у больных сахарным диабетом, нередко она выступает первым проявлением заболевания или может возникать через несколько лет после его дебюта. Встречают почти у половины больных сахарным диабетом.

Патогенез

Наиболее важными патогенетическими механизмами считают ишемию вследствие нарушений микроциркуляции и метаболические нарушения (гипергликемию, накопление в тканях, в том числе в нервах, конечных продуктов гликирования, оксидантный стресс и пр.). Выраженность неврологических нарушений далеко не всегда соответствует степени расстройств углеводного обмена. Существует генетическая предрасположенность к развитию невропатии при сахарном диабете.

Клиническая картина

Поражение отдельных нервов (моновневропатия, множественная невропатия), в том числе черепных (краниальная невропатия), или диффузное симметричное поражение периферических нервных стволов или корешков (сенсорная, моторная, вегетативная полиневропатия). Ранними проявлениями считают снижение вибрационной чувствительности и угнетение ахилловых рефлексов. Возможно острое или подострое поражение отдельных нервов, чаще бедренного, седалищного, локтевого или срединного, а также глазодвигательного, тройничного и отводящего. Нарушения иннервации зрения чаще наблюдают у больных старше 50 лет. Поражение чувствительных нервов характеризуется нейропатическим болевым синдромом с развитием гиперпатии, дизестезий, интенсивной спонтанной боли. Двигательные расстройства — вялые парезы дистальной мускулатуры конечностей. Частым и опасным проявлением считают развитие диабетической стопы с поражением стоп, подошв, пальцев, появление трофических расстройств, язв, впоследствии — областей некроза с высоким риском инфицирования. Возможно развитие остеоартропатии, сопровождаемой деформацией стоп. Наблюдают признаки вегетативной полиневропатии в виде нарушения иннервации внутренних органов с появлением ортостатической гипотензии, нейрогенного мочевого пузыря, импотенции.

Лечение
 Эффективная терапия сахарного диабета важна для предупреждения диабетической полиневропатии. Целесообразно введение витаминов группы В, тиоктовой кислоты, антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота, пентоксифиллин, дипиридамол и др.), антихолинэстеразных препаратов (прозерин, пиридостигмин, галантамин, ипидакрин), антиоксидантов (препараты витаминов А, Е). Сложная проблема — лечение полинейропатических болей у больных сахарным диабетом. С этой целью используют противосудорожные препараты (карбамазепин, габапентин), антидепрессанты (амитриптилин, венлафаксин). Положительный эффект оказывают физиотерапия, массаж и ЛФК, рефлексотерапия.

14.1.3. Множественные невропатии

При многоочаговых (мультифокальных) невропатиях одновременно или последовательно патологический процесс вовлекает отдельные нервы, частично или полностью поражаемые в течение нескольких дней, месяцев или лет. Основной патологический процесс при данном заболевании протекает в нескольких очагах сразу и по случайному выбору; при усугублении заболевания наблюдают тенденцию к развитию неврологических симптомов не столько разбросанно и многоочагово, сколько слитно и симметрично. Для правильной диагностики следует обращать внимание на ранние симптомы невропатий и их динамику, а также на соматические, кожные и другие расстройства, поскольку эти симптомы могут быть проявлением системного заболевания. У 1/3 взрослых больных бывает демиелинизирующий процесс, который впоследствии может приобрести характер хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии. У 2/3 больных многоочаговая мононевропатия имеет аксональный характер.

Невропатии при заболеваниях соединительной ткани и васкулитах

При ревматоидном артрите периферическая невропатия возникает при длительном и тяжелом течении болезни. Сначала диагностируют чувствительные нарушения, в дальнейшем — тяжелую сенсомоторную невропатию.

При системной красной волчанке можно наблюдать развитие генерализованной полиневропатии или множественной мононевропатии (поражение различных нервов, иннервирующих нижние и верхние конечности). При мононевропатии чаще в процесс вовлечены нервы, иннервирующие стопу.

При узелковом периартрите для невропатий характерна форма множественных мононевритов, однако возможно развитие острой полиневропатии.

Одним из первых проявлений амилоидоза бывает амилоидная полиневропатия (при семейных формах встречается в 90% случаев). Возникают боли и онемение в руках и ногах, снижена чувствительность по полиневритическому типу, затем присоединяются вялые парезы рук и ног с дистальными мышечными атрофиями, снижением или выпадением сухожильных

рефлексов. Иногда образуют трофические язвы конечностей. Полиневропатия обусловлена не только поражением сосудов, но и отложением амилоида в эндоневрии и периневрии. Мышцы поражены также вследствие отложения в них амилоида, приводящего к их уплотнению и сопровождаемого значительной слабостью. Часто (в 40–75% случаев) поражены мышцы языка.

При синдроме Шегрена наблюдают умеренно выраженную симметричную дистальную сенсорную невропатию. Возможна изолированная тригеминальная невралгия. Считают, что в механизме поражения периферических нервов играют роль явления васкулита, свойственного заболеваниям соединительной ткани.

Лечение

Проводят терапию основного заболевания, при показаниях применяют глюкокортикоиды, иммуносупрессоры, цитостатики; назначают антиагреганты, антиоксиданты. В восстановительном периоде показаны ЛФК, массаж, метаболические и антихолинэстеразные средства.

14.2. МОНОНЕВРОПАТИИ

Причиной поражения отдельных нервов чаще всего выступает острая травма либо компрессия нервного ствола, реже определяют инфекционную природу заболевания. Предрасполагающими факторами считают поверхностное расположение нерва или его прохождение в узких костных, мышечно-связочных каналах. При атеросклерозе, сахарном диабете, узелковом периартрите и других коллагенозах мононевропатии обусловлены поражением сосудов.

14.2.1. Невропатия лицевого нерва

Заболевание может иметь воспалительное, дизиммунное, компрессионное происхождение. Наиболее уязвимый отрезок нерва тот, который расположен в узком извитом канале длиной 30–33 мм, где вследствие отека, вызванного воспалением, может наступить его сдавление. Заболевание провоцируют переохлаждение, травма и инфекция. Невропатия может быть осложнением отита, мезотимпанита, паротита, воспалительных процессов в мозге, но может быть и результатом нейротропной вирусной инфекции (опоясывающего герпеса).

Клиническая картина

Поражение лицевого нерва характеризуется параличом или парезом мимической мускулатуры. Крайне редко встречается двустороннее поражение нерва. За 1–2 дня до развития двигательных расстройств можно наблюдать легкие или умеренные боли и парестезии в области уха и сосцевидного отростка, если поражен лицевой нерв до отхождения барабанной струны. Реже боли возникают спустя 2–5 дней после развития паралича мимической мускулатуры и держатся 1–2 нед. Особенно сильные боли отмечают

при поражении лицевого нерва на уровне узла колленца. Клиническая картина невралгии лицевого нерва во многом зависит от уровня поражения. При повреждении корешка лицевого нерва в области его выхода из мозгового ствола в области мостомозжечкового угла клиническую картину невралгии VII нерва могут сопровождать симптомы поражения тройничного и преддверно-улиткового нервов. Поражение лицевого нерва в костном канале до отхождения большого каменистого нерва, кроме паралича мимической мускулатуры, сопровождается уменьшением слюноотделения и слезоотделения, вплоть до сухости глаза (ксерофтальмия), снижение надбровного и корнеального рефлексов, расстройство вкуса, гиперракузия. Поражение до отхождения стременного нерва вызывает те же симптомы, но вместо сухости глаза слезоотделение повышено; если лицевой нерв поражен дистальнее отхождения стременного нерва, то гиперракузия отсутствует. Повреждение барабанной струны приводит к нарушению вкусовой чувствительности на одноименных передних 2/3 языка. При поражении лицевого нерва после выхода из шилососцевидного отверстия преобладают двигательные расстройства.

В большинстве случаев прогноз заболевания благоприятный. Полное выздоровление наступает примерно у 75% больных, но по прошествии 3 мес вероятность восстановления значительно ниже. Более благоприятен прогноз тогда, когда нерв поражен после выхода из шилососцевидного отверстия, но лишь при отсутствии отогенных факторов, хронического воспаления околоушной слюнной железы. При отогенных и травматических невралгиях восстановление может вообще не наступить. Относительно благоприятно течение рецидивирующих невралгий лицевого нерва, но каждый последующий рецидив протекает тяжелее предыдущего, восстановление функций затягивается и становится неполным. Через 2—3 мес при любой форме заболевания может быть сформирована контрактура мимических мышц. При этом глазная щель сужена, мимические складки, особенно носогубная, подчеркнуты, в пораженных мышцах возможны миоклонические подергивания.

Лечение

При острых поражениях лицевого нерва назначают в первую очередь противовоспалительную и противоотечную терапию (преднизолон по 30—60 мг/сут), спазмолитические средства, витамины группы В, препараты тиоктовой кислоты.

Можно применить нестероидные противовоспалительные средства (индометацин и др.). При болевом синдроме назначают анальгетики.

Дальнейшие лечебные мероприятия должны быть направлены на ускорение регенерации пораженных нервных волокон и восстановление проводимости сохраненных, на предупреждение атрофии мимических мышц, профилактику контрактур. С 5—7-го дня заболевания назначают тепловые процедуры: ультравысокочастотную терапию, парафиновые, озокеритовые и грязевые аппликации на здоровую и пораженную стороны лица.

В подостром периоде назначают лечебную гимнастику, массаж мимической мускулатуры, рефлексотерапию. Лечение проводят под контролем тонуса мимической мускулатуры с целью предупреждения контрактур. При их формировании возможно локальное введение ботулинического токсина типа А.

Возможно хирургическое вмешательство в случаях, не отвечающих на консервативную терапию, — декомпрессия нерва в костном канале, невролиз и пластика нерва (его сшивание), корригирующие операции на мимических мышцах.

Синдром узла коленца

Синдром узла коленца (ганглионит узла коленца, невралгия узла коленца, синдром Ханта) вызывает вирусная инфекция. Проявляется характерной триадой: герпетическими высыпаниями, болевым синдромом и гипестезией в зоне иннервации узла. Появляются серозные высыпания в области барабанной полости, перепонки наружного слухового прохода, ушной раковины, козелка, противокзелка, области слуховой трубы, язычка, нёба, миндаины. Периодические или постоянные боли возникают преимущественно в области уха, но нередко распространены на затылок, лицо, шею. Вследствие вовлечения проходящих рядом волокон лицевого нерва можно наблюдать симптомы его поражения в виде пареза мимической мускулатуры, снижения вкуса на передних 2/3 языка, ощущения шума, звона в ухе. Длительность заболевания может составлять несколько недель. В большинстве случаев прогноз в отношении выздоровления благоприятный, хотя бывают рецидивы.

Лечение

При неосложненном течении ганглионита (ограниченные высыпания, сохранены двигательные и чувствительные функции) лечение симптоматическое (анальгетики, местно — антисептики). В более тяжелых случаях показано раннее назначение противовирусных препаратов (ацикловир, фамцикловир). Ацикловир вводят внутривенно по 5 мг/кг 3 раза в сутки 5—7 дней, затем назначают внутрь по 1600—2000 мг/сут в течение 2 нед.

14.2.2. Невропатии периферических нервов

Невропатия лучевого нерва

Среди нервов верхней конечности лучевой нерв поражен чаще других. Основная причина — сдавление, как правило, на границе средней и нижней третей плеча у места прободения нервом латеральной межмышечной перегородки. Травматизация происходит во время сна, когда больной спит, положив руку под голову или под туловище, в частности при очень глубоком сне, связанном с опьянением. Возможно поражение при переломах плечевой кости, сдавлении жгутом, особенно при аномальных расположениях нерва, неправильном использовании костылей («костыльный» паралич). Реже причиной выступает инфекция (сыпной тиф, грипп) и интоксикация (свинцом, алкоголем).

Клиническая картина

Определяет уровень поражения лучевого нерва. При поражении в подмышечной ямке и верхней трети плеча возникает паралич иннервируемых им мышц (рис. 14.2): при поднимании руки вперед кисть свисает («свисающая кисть»); I палец приведен к II; невозможны разгибание предплечья и кисти, снижение чувствительности I, II и частично III пальцев выражено нерезко, чаще наблюдают парестезии. При поражении лучевого нерва в средней трети плеча сохранены разгибание предплечья, локтевой рефлекс; определяют чувствительность на плече при обнаружении остальных описанных выше симптомов. При поражении нерва в нижней трети плеча и в верхней трети предплечья может сохраняться чувствительность на задней поверхности предплечья, выпадает функция разгибателей кисти и пальцев и нарушена чувствительность на тыле кисти.

Диагностические тесты повреждения лучевого нерва следующие:

- ▶ в положении стоя с опущенными руками невозможны супинация кисти и отведение I пальца;
- ▶ невозможно одновременное прикосновение к плоскости тылом кисти и пальцами;
- ▶ если кисть лежит на столе ладонью вниз, то не удастся положить III палец на соседние пальцы;
- ▶ при разведении пальцев (кисти прижаты друг к другу ладонными поверхностями) на пораженной кисти они не отводятся, а сгибаются и скользят по ладони здоровой кисти.

Невропатия локтевого нерва среди поражений нервов плечевого сплетения по частоте занимает второе место. Сдавление нерва на уровне локтевого сустава может быть локализовано в локтевой борозде позади медиальной надмышелки или у места выхода нерва, где он сдавлен фиброзной аркой, натянутой между головками локтевого сгибателя запястья (синдром локтевого

нерва). Причиной компрессии нерва в области локтевого сустава может быть работа с опорой локтями о станок, верстак, письменный стол и даже при длительном сидении с положением рук на подлокотниках кресел. Изолированное поражение нерва наблюдают при переломах внутренней надмышелки плеча и при надмышелковых переломах. Компрессия нерва может возникать и на уровне запястья. Иногда поражение нерва наблюдают при сыпном и брюшном тифе и других острых инфекциях.

Клиническая картина

Возникают онемение и парестезии в области IV и V пальцев, а также по локтевому краю кисти до уровня запястья. По мере развития болезни наступает снижение силы в приводящих



Рис. 14.2 Поражение левого лучевого нерва

и отводящих мышцах пальцев. Кисть при этом напоминает когтистую лапу — вследствие сохранности функции лучевого нерва основные фаланги пальцев резко разогнуты, а в связи с сохранной функцией срединного нерва согнуты средние фаланги, V палец обычно отведен (рис. 14.3). Атрофированы мелкие мышцы кисти — межкостные, червеобразные, *m. thenar* и *m. hypothenar*. Отмечают гипестезию или анестезию в области ульнарной половины IV и всего V пальца с ладонной стороны, а также V, IV и половины III пальца на тыле кисти.

Диагностические тесты повреждения локтевого нерва следующие:

- ▶ при сжатии кисти в кулак V, IV и отчасти III пальцы сгибаются не полностью;
- ▶ при плотно прилегающей к столу кисти царапание мизинцем по столу невозможно;
- ▶ в этом же положении кисти невозможны разведение и приведение пальцев, особенно IV и V;
- ▶ попытка сжать лист бумаги выпрямленными I и II пальцами невозможна вследствие отсутствия сгибания концевой фаланги I пальца.

Невропатия срединного нерва

Изолированное поражение срединного нерва встречаются реже, чем локтевого. Наблюдают при компрессии в надмышцелковом кольце (в области надмышцелка плечевой кости и супракондилярной части ее эпифиза), в запястном канале гипертрофированной поперечной связкой. Причиной могут быть повреждения при инъекциях в локтевую вену, резаные раны выше лучезапястного сустава на ладонной поверхности, профессиональное перенапряжение кисти (синдром запястного канала) у гладильщиц, столяров, зубных врачей и др. На плече нерв может быть сдавлен «шпорой», расположенной на внутренней поверхности плечевой кости на 5–6 см выше медиального надмышцелка (обнаруживают на рентгенограммах).



Рис. 14.3. Поражение правого локтевого нерва



Рис. 14.4. Поражение срединного нерва

Клиническая картина

Интенсивная боль в I, II, III пальцах и по внутренней поверхности предплечья. Поверхностная чувствительность нарушена в области радиальной части ладони и на ладонной поверхности I, II, III и половины IV пальцев. Нарушены пронация, ладонное сгибание кисти, сгибание I, II и III пальцев и разгибание срединных фаланг II и III пальцев. Наиболее отчетливо выявляют атрофию мышц в области возвышения I пальца, в результате чего он встает в одной плоскости с II пальцем, что приводит к формированию кисти, напоминающей обезьянью лапу (рис. 14.4).

Диагностические тесты повреждения срединного нерва следующие:

- ▶ при сжимании кисти в кулак I, II и отчасти III пальцы не сгибаются;
- ▶ при прижимании кисти ладонью к столу царапающие движения II пальцем невозможны;
- ▶ больной не может вращать I палец вокруг другого (симптом мельницы) при скрещенных остальных пальцах;
- ▶ нарушено противопоставление I и V пальцев. При компрессии нерва в запястном канале перкуссия в области его проекции в лучезапястном суставе вызывает боль, иррадиирующую в пальцы (симптом Тинеля).

Лечение

Назначают витамины группы B, антихолинэстеразные препараты, препараты тиоктовой кислоты. Применяют физиотерапию, бальнеотерапию, массаж, ЛФК, рефлексотерапию, электростимуляцию. При стойких туннельных синдромах вводят глюкокортикоиды в область предполагаемой компрессии нервного ствола (гидрокортизон). В случае неэффективности консервативной терапии следует обсудить вопрос о хирургической декомпрессии нервов.

14.3. ПЛЕКСОПАТИИ

Плечевое сплетение часто поражено вследствие травмы при вывихе головки плечевой кости, ранения этой области, высоком наложении на плечо кровоостанавливающего жгута, травме сплетения между ключицей и I ребром или головкой плеча во время операций под ингаляционным наркозом с заложенными за голову руками, давлении ложки акушерских щипцов на сплетение у новорожденных или растяжении сплетения при родоразрешающих манипуляциях. Сплетение может сдавливать костная мозоль после перелома ключицы лестничными мышцами (скаленус-синдром Наффцигера), шейными ребрами.

Клиническая картина

При поражении всего плечевого сплетения возникают периферический паралич (парез) и анестезия (гипестезия) плеча и предплечья. Изолированное повреждение верхнего первичного ствола сплетения приводит к параличу и атрофии проксимальных мышц руки — дельтовидной, двуглавой, внутренней плечевой, плечелучевой и короткого супинатора (верхний паралич Дюшенна—Эрба), вследствие чего невозможны отведение верхней конечности в плечевом суставе и сгибание в локтевом. Движения пальцев руки и самой кисти сохранены. Больные жалуются на боли и парестезии по наружному краю плеча и предплечья, в этой зоне отмечают снижение чувствительности. При поражении нижнего первичного ствола сплетения возникает паралич, а затем и атрофия мелких мышц кисти, сгибателей кисти и пальцев (нижний паралич Дежерин—Клюмпке). Движения плеча и предплечья сохранены в полном объеме. Отмечают гипестезию на кисти и пальцах (зона иннервации локтевого нерва) и по внутренней поверхности предплечья.

Следует иметь в виду, что симптомы, сходные с клинической картиной поражения плечевого сплетения, можно наблюдать при шейном остеохондрозе и плечелопаточном периартрите (синдром Дюплея). Болезненное ограничение движений в плечевом суставе, особенно при отведении и внутренней ротации, обусловлено воспалительными изменениями периартикулярных тканей, сухожилий надостной мышцы или подакромияльной синовиальной сумки.

Лечение

Назначают витамины группы В, препараты никотиновой кислоты, тиоктовой кислоты, антихолинэстеразные средства. Большое значение имеют массаж, ЛФК, рефлексотерапия, физиотерапия. При травматическом повреждении стволов плечевого сплетения возникают показания к реконструктивным микрохирургическим операциям.

14.4. ТУННЕЛЬНЫЕ МОНОНЕВРОПАТИИ

Сдавление нервных стволов в костных каналах расположенными рядом тканями, в частности гипертрофированными связками, ведет к развитию туннельной невропатии.

Синдром запястного канала

К числу наиболее часто встречаемых туннельных невропатий относят синдром сдавления срединного нерва в запястном канале. Его чаще диагностируют у людей, деятельность которых требует повторных сгибательных и разгибательных движений в кисти или длительного ее сгибания (машинисты, игра на пианино или виолончели, работа с отбойным молотком и др.). Вероятность развития синдрома выше у лиц, страдающих соматическими заболеваниями, для которых характерна метаболическая невропатия (сахарный диабет, уремия). Может развиваться при ревматоидном артрите,

гипотиреозе, амилоидозе и других заболеваниях. Чаще болеют женщины вследствие природной узости канала.

Клиническая картина

Беспокоят онемение и парестезии I, II, III пальцев кисти. Сначала онемение преходящее, а в дальнейшем постоянное. Часто отмечают ночные боли, распространяемые с кисти на предплечье, иногда до локтевого сустава. При поднимании руки вверх боли и онемение возрастают. При перкуссии срединного нерва в зоне запястного канала возникает парестезия кисти (симптом Тинеля). Сгибание кисти (симптом Фалена) усиливает симптоматику. Отмечают умеренное снижение болевой и температурной чувствительности первых трех пальцев кисти, слабость мышцы, противопоставляющей I палец, иногда ее атрофия. Выявляют ЭМГ-признаки денервации различной выраженности в мышцах, иннервируемых срединным нервом, снижение скорости проведения импульса по его ветвям к кисти.

Невропатия бедренного нерва может быть обусловлена его сдавлением в месте выхода в области паховой связки. Больные жалуются на боли в паху, которые иррадируют по передневнутренней поверхности бедра и голени. Пальпация области проекции нервного ствола кнутри от передней поверхности верхней подвздошной ости усиливает имеющуюся боль с соответствующей иррадиацией. С течением времени развиваются гипестезия этой области и гипотрофия, а затем и атрофия четырехглавой мышцы бедра, которые могут сочетаться с локальной гипестезией.

Невралгия наружного кожного нерва бедра, или болезнь Рота, характеризуется мучительными болезненными ощущениями по передненааружной поверхности бедра. Причиной считают сдавление нерва при выходе из забрюшинного пространства.

Синдром грушевидной мышцы

Седалищный нерв может быть сдавлен спазмированной грушевидной мышцей. Боли жгучие, сильные, их сопровождают парестезии, боли распространены по наружной поверхности голени и стопы, возрастают при внутренней ротации бедра, сгибании в тазобедренном и коленном суставах у обследуемого, лежащего на животе, при пальпации грушевидной мышцы.

Невропатия большеберцового и малоберцового нервов

Общий малоберцовый нерв или его ветви, большеберцовый нерв могут быть поражены на уровне головки малоберцовой кости. Компрессия возникает при неправильном положении конечности, в частности при сидении с закинутой ногой на ногу. К заболеванию предрасполагают сахарный диабет, диспротеинемия, васкулит и др. Невропатия характеризуется слабостью тыльного сгибателя стопы, затруднение поворота стопы кнаружи. Отмечают онемение наружной поверхности голени и стопы. Больные ходят, шлепая стопой. Снижена чувствительность в области наружной поверхности голени и стопы. Поражение большеберцового нерва и его ветвей может быть обусловлено ущемлением за внутренней лодыжкой, а также

на стопе в зоне предплюсневого канала. Поражение передних ветвей большеберцового нерва ведет к слабости сгибания стопы и пальцев, появлению боли, гипестезии, парестезии вдоль подошвы и основания пальцев стопы. При поражении медиальной ветви подошвенного нерва отмечают парестезии в медиальной части стопы, латеральной — на ее наружной поверхности.

Лечение

В первую очередь необходимо лечить заболевание, лежащее в основе развития синдрома запястного канала. Для улучшения регионарного кровообращения назначают вазоактивные препараты в сочетании с нестероидными противовоспалительными и диуретическими средствами. Больным с выраженным нейропатическим болевым синдромом (интенсивная боль, дизестезии, парестезии) показано назначение карбамазепина, габапентина. На ранних этапах может быть достигнуто улучшение путем локального введения суспензии гидрокортизона или бетаметазона, в том числе совместно с анестетиками. В ряде случаев положительный эффект достижим при ортопедической коррекции, использовании мануальной терапии (например, при синдроме грушевидной мышцы). При неэффективности консервативной терапии возможно оперативное лечение.

14.5. НЕВРАЛГИИ ЧЕРЕПНЫХ И СПИНАЛЬНЫХ НЕРВОВ

Невралгия — клинический синдром, характеризующийся признаками раздражения периферического нерва или корешка при его сохранной функции с выраженным нейропатическим болевым синдромом.

Различают следующие невралгии:

- ▶ черепные (тройничного, языкоглоточного нервов);
- ▶ спинальные (межреберных нервов).

Невралгию тройничного нерва относят к числу наиболее распространенных и наиболее мучительных болевых синдромов. Это заболевание преимущественно людей пожилого и старческого возраста; чаще страдают женщины. В большинстве случаев невралгия симптоматическая, обусловлена сдавлением корешка тройничного нерва проходящим рядом сосудом — артерией, веной (например, петлей верхней мозжечковой артерии), объемными образованиями (опухоль) этой области. Возможна компрессия ветвей тройничного нерва при выходе из костных каналов на поверхности черепа. Невралгия часто возникает после перенесенного ганглионита (постгерпетическая невралгия). Намного реже встречается эссенциальная невралгия.

Заболевание характеризуется внезапно возникающими приступами резчайших пронизывающих болей в зоне иннервации тройничного нерва или отдельных его ветвей (чаще второй и третьей ветви). Приступы кратковременные, обычно не более минуты. В отдельных случаях приступы следуют один за другим, но возможны длительные периоды ремиссии. Во время

приступа можно наблюдать вегетативные симптомы: покраснение лица, слезотечение, усиленное потоотделение. Возможно рефлекторное сокращение мышц лица. Больные принимают своеобразные позы, задерживают дыхание, сдавливают болезненную часть или растирают ее пальцами. На кожных покровах лица, слизистой оболочке ротовой полости есть триггерные точки или зоны, прикосновение к которым провоцирует болевой приступ. При обследовании органические симптомы не выявляют. Во время приступа и после него можно отметить болезненность при надавливании в точках выхода ветвей тройничного нерва.

Боли в зоне иннервации V нерва могут быть следствием воспалительного процесса (неврит V нерва). Источником инфекции выступает патологический процесс в ротовой полости (пародонтоз, кариес, остеомиелит), придаточных пазухах носа, базальные менингиты. Боли в этом случае постоянны, для них менее типична пароксизмальность, при исследовании обычно выявляют гипестезию в соответствующей области лица.

Невралгия языкоглоточного нерва

Причиной может быть сдавление корешка языкоглоточного нерва сосудистой петлей. Характеризуется приступами острой нейропатической боли (аналогична наблюдаемой при невралгии тройничного нерва) в области глотки, миндалин, корня языка, в ухе. Боли обычно провоцируют разговор, глотание и жевание.

Лечение

При невралгии тройничного нерва препаратом выбора выступает карбамазепин, применение которого начинают с 200 мг в день, затем дозу увеличивают (по 200 мг 3–4 раза в день). Возможно применение габапентина (по 100 мг 2–3 раза в сутки), баклофена (по 5–10 мг 3 раза в день). В некоторых случаях положительный эффект дают физиотерапия, рефлексотерапия. При симптоматических невралгиях, обусловленных воспалительным процессом, необходимо лечение локального процесса.

При неэффективности лекарственной терапии возникают показания к хирургическому лечению с целью блокирования импульсов, которые могут вызывать приступ невралгии, или устранения самой причины невралгии (сосудистая компрессия корешка).

Невралгии черепных и спинальных нервов при опоясывающем герпесе

Заболевание вызывает вирус ветряной оспы (*Varicella zoster*), чаще оно возникает у пожилых людей, но можно встретить в любом возрасте. Вирус персистирует в организме многие годы, активировавшись при снижении иммунитета.

Возникают пузырьковые высыпания на коже или слизистых оболочках на эритематозно-отечном основании, распространяемые в зоне сегментарной иннервации. Поражен один или несколько рядом расположенных спинномозговых ганглиев и задних корешков. Заболевание наиболее часто локализовано в области грудной клетки, реже поражает глазную ветвь тройничного нерва.

Клиническая картина

Длительность продромального периода 2–3 дня, в это время отмечают недомогание, повышение температуры тела, желудочно-кишечные расстройства. Часто эти явления выражены нерезко. Затем возникают боль и зуд в зоне иннервации пораженных узлов и корешков. Боль жгучая, постоянная, приступообразно усиливающаяся. Одновременно или через несколько дней развивается гиперемия кожи или слизистой оболочки в зоне соответствующих дерматомов, а через 1–2 дня выявляют группу папул, окруженных красным ободком. Папулы превращаются в пузырьки, наполненные серозной жидкостью. Если пузырьки локализованы на роговице, можно диагностировать кератит с последующим понижением зрения, вплоть до слепоты. В зоне высыпаний сохранены пигментные рубчики, которые могут исчезнуть. Заболевание протекает 3–6 нед и может пройти бесследно. Тяжелыми осложнениями считают серозный менингит, миелит и менингоэнцефаломиелит. У некоторых больных, особенно пожилого возраста, возникает постгерпетическая невралгия.

Лечение

Применяют противовирусные препараты (ацикловир, фамцикловир) парентерально, внутрь и в виде мази. В тяжелых случаях, при обширной зоне поражения, появлении новых высыпаний ацикловир вводят внутривенно по 5–10 мг/кг в сутки на протяжении 5 дней с последующим приемом внутрь. Используют анальгетики, ацетилсалициловую кислоту, антигистаминные препараты. В осложненных случаях назначают глюкокортикоиды. В случае вторичной инфекции показаны антибиотики. С целью купирования болевого синдрома назначают карбамазепин, габапентин, трициклические антидепрессанты (амитриптилин).

Глава 15

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА

Позвоночник человека выполняет сложную функцию опорной конструкции, обеспечивающей значительную подвижность. Эти функциональные возможности определяет сегментарное строение позвоночника с определенной свободой движений в отдельных его звеньях. Одним из важнейших элементов этой конструкции выступают межпозвонковые диски, выполняющие амортизирующие функции и обеспечивающие движения в межпозвонковых суставах.

Патогенез

Межпозвонковые диски состоят из фиброзного кольца и расположенного в центре диска студенистого ядра. Диски в значительной степени определяют высоту позвоночного столба: их суммарная длина составляет 1/4 длины позвоночника. Диск связан с вышележащими и нижележащими позвонками с помощью хрящевых гиалиновых пластинок. Фиброзное кольцо состоит из концентрически расположенных слоев прочных соединительнотканых волокон. Студенистое ядро представляет круглое эластичное образование, состоящее из соединительной ткани с большой гидрофильностью. Студенистое ядро взрослого человека содержит до 70% воды. С возрастом содержание воды и эластические свойства диска существенно снижены.

По передней и задней поверхностям позвоночника проходят мощные продольные связки, которые делают конструкцию позвоночника еще более прочной. Задняя продольная связка укрепляет обращенную в спинномозговой канал поверхность фиброзного кольца межпозвонкового диска, препятствуя его смещению в этом направлении. В то же время боковые поверхности дисков, особенно в поясничном отделе, где задняя продольная связка сужена, оказываются менее прочными. Эта особенность строения межпозвонковых дисков и связочного аппарата позволяет объяснить механизмы формирования их дегенеративных изменений. Прочность и подвижность общей конструкции позвоночника обеспечивают также суставы лежащих рядом позвонков и расположенные между дужками позвонков желтые связки. Межпозвонковые диски выполняют функцию своеобразных амортизаторов. При вертикальной нагрузке студенистое ядро уплощено и растягивает фиброзное кольцо. При прекращении нагрузки оно занимает

нормальное положение. При поворотах, наклонах, разгибании позвоночника также происходит соответствующая деформация студенистого ядра и фиброзного кольца.

Разные отделы позвоночника испытывают различную нагрузку. Особенно значительная нагрузка приходится на диски поясничного и шейного отделов, поскольку они наиболее мобильны. Этим в значительной степени объясняют то, что происходящие с возрастом дегенеративные изменения в позвонках, дисках и связочном аппарате наиболее выражены в шейном и поясничном отделах. Следует отметить еще одну особенность межпозвоноковых дисков — их кровоснабжение. Мелкие сосуды, кровоснабжающие диски, полностью запустевают уже к 20–30 годам, и обменные процессы в дисках происходят путем диффузии и осмоса.

Все перечисленные факторы (постоянная механическая нагрузка, изменения обменных процессов и гидрофильности) неизбежно приводят к дегенеративным изменениям в дисках, самих позвонках, дугоотростчатых суставах и их связочном аппарате. Генетическая предрасположенность, значительная физическая нагрузка, связанная с особенностью жизни и работы, травмы влияют на выраженность структурных изменений в межпозвоноковых дисках и определяют возраст, в котором они возникают. Фиброзное кольцо теряет эластичность, в нем обнаруживают трещины, в которые при нагрузке все более и более внедряется студенистое ядро, перемещаясь к периферии диска. Если еще сохранены наружные слои фиброзного кольца, то в месте его наибольшего истончения происходит выпячивание диска — возникает так называемая протрузия диска.

При полном разрыве волокон фиброзного кольца содержимое студенистого ядра выходит за его пределы — возникает грыжа межпозвонокового диска (рис. 15.1, 15.2). Выпавший фрагмент утрачивает связь с пульпозным ядром и может быть свободно расположен в просвете спинномозгового канала (секвестрация диска).

Очень важно, в каком направлении происходит выпячивание или выпадение диска. Задняя и передняя поверхности дисков дополнительно укреплены продольными связками позвоночника, поэтому чаще происходит боковое (латеральное) смещение диска в сторону межпозвонокового отверстия, через которое проходит спинномозговой корешок. Грыжа межпозвонокового диска обуславливает сдавление соответствующего корешка с развитием болевого синдрома (дискогенная радикулопатия).

Реже может произойти выпячивание диска в просвет позвоночного канала по средней линии (срединная грыжа диска). Неврологические последствия срединных грыж зависят от отдела позвоночника, в которых они возникают (грыжи поясничного отдела могут привести к сдавлению корешков конского хвоста, а крупные шейные могут стать причиной поражения шейного отдела спинного мозга).

При разрушении прилежащих к позвонкам хрящевых пластинок студенистое ядро может проникать в расположенный рядом позвонок, в результате



Рис. 15.1. Срединная грыжа межпозвонкового диска



Рис. 15.2. Боковая грыжа межпозвонкового диска, вызывающая сдавление спинального корешка

чего возникают грыжи Шморля, которые, как правило, бессимптомны, их обнаруживают при рентгенологическом обследовании. В ряде случаев возможен спонтанный лизис грыжи, обусловленный воздействием протеолитических ферментов.

Вследствие дегенерации межпозвонковых дисков происходит их склерозирование, нарушение подвижности позвонков, уменьшение промежутков между ними, диагностируют остеохондроз.

Спондилоартрит представляет собой комплекс изменений в позвонках, связочном аппарате, дугоотростчатых суставах, которые могут стать причиной болевых синдромов. К этим изменениям относят формирование костных остеофитов, вдающихся в позвоночный канал, межпозвонковое отверстие или канал позвоночной артерии. Эти остеофиты сформированы по краям суставных поверхностей позвонков, области унковертебрального сочленения. Нередко этому сопутствуют утолщение и оссификация продольной связки, при этом деформированные края позвонков и оссифицированные прилежащие части связок формируют костные скобки (рис. 15.3). С возрастом признаки спондилоарита обнаруживают у большинства людей (у 90% мужчин старше 50 лет и у 90% женщин старше 60 лет). В большинстве случаев он протекает бессимптомно или в сопровождении умеренно выраженных болевых ощущений, существенно не влияющих на активность и трудоспособность.

Воздействие всех перечисленных факторов на спинной мозг и корешки может быть особенно выраженным у больных с узким спинномозговым каналом. Более раннему клиническому проявлению неврологической симптоматики способствуют врожденные аномалии строения позвоночника.

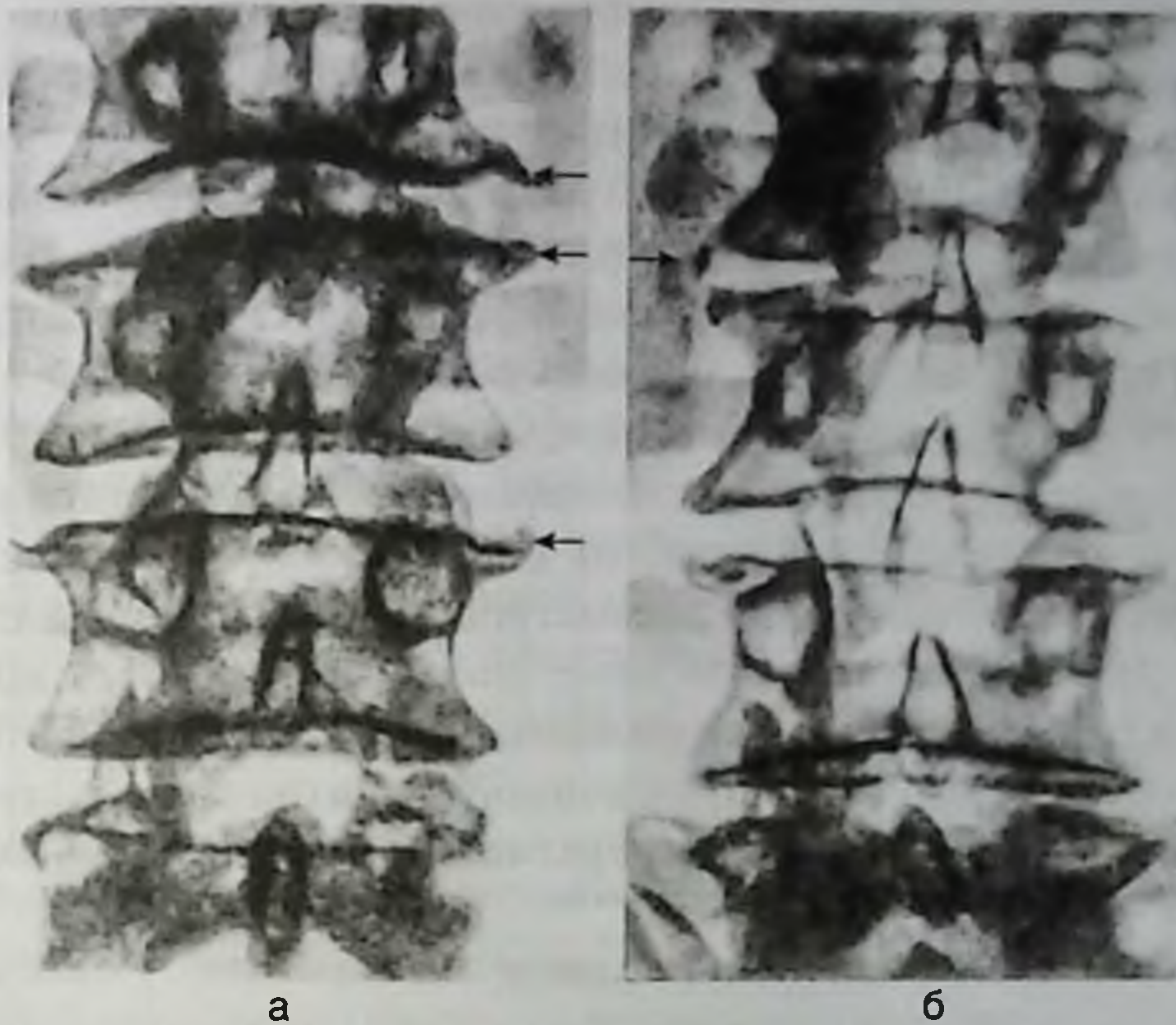


Рис. 15.3. Деформирующий спондилез и остеохондроз поясничного отдела позвоночника. Изменение замыкательной пластинки с формированием крючковидных отростков: а, б — рентгенограммы

К таким аномалиям относят следующие:

- ▶ незаращение дужек позвонков;
- ▶ сращение V поясничного позвонка с крестцом (сакрализация);
- ▶ отдельное от крестца стояние I крестцового позвонка (люмбализация);
- ▶ асимметрия длины ног, приводящая к формированию сколиоза.

Существует генетическая предрасположенность к заболеванию, связанная с нарушением синтеза коллагена.

Вследствие ослабления связочного аппарата, дегенеративных изменений в дисках могут возникнуть нестабильность позвоночника, смещение одного позвонка по отношению к другому (спондилолистез), что в свою очередь может стать дополнительной причиной травматизации спинного мозга и корешков.

Болевые рецепторы, заложенные в суставном аппарате, при остеохондрозе и спондилоартрите подвержены постоянному раздражению. Вследствие этого возникает локальное, часто асимметричное напряжение расположенных в этой области мышц. Стойкий мышечный спазм в свою очередь выступает источником болевых ощущений, причиной трофических нарушений в тканях, что рассматривают как рефлекторный мышечно-тонический синдром. Асимметричное напряжение мускулатуры спины, шеи приводит к фиксации нефизиологичного положения позвоночника с закреплением

сколиоза, кифоза и иных нарушений осанки с дополнительной травматизацией межпозвонковых дисков.

Клиническая картина

Клинические проявления дегенеративных изменений позвоночника в значительной степени определяют уровень поражения. Чаще эти патологические изменения возникают в шейном и поясничном отделах позвоночника, испытывающих наибольшую нагрузку. В зависимости от степени поражения структур нервной системы выделяют рефлекторные мышечно-тонические синдромы соответствующей локализации и компрессионные дискогенные радикулопатии, которые могут приводить к морфологическим изменениям в корешках, их сопровождает нарушение функций (парезы, гипестезия), что можно рассматривать как радикулоишемию. В отдельных случаях определяют сдавление спинного мозга или кровоснабжающих его сосудов смещенными позвонками либо крупной грыжей межпозвонкового диска, что считают причиной развития миелопатии.

Неврологические синдромы дегенеративного поражения шейного отдела позвоночника

Наибольшую динамическую нагрузку испытывают нижние сегменты шейного отдела, поэтому в большинстве случаев наблюдают поражение дисков между позвонками C_V-C_{VI} и $C_{VI}-C_{VII}$. Помимо возрастных дегенеративных изменений существенное значение в патологических изменениях шейного отдела позвоночника имеет травма, особенно хлыстовая, при быстром сгибании и разгибании шеи (такая травма может возникнуть в автомобиле без подголовников при быстром торможении или при столкновении с препятствием).

Рефлекторные мышечно-тонические синдромы шейной локализации (цервикалгия) характеризуются болями в области задней и боковой поверхностей шеи, в затылочных и височных областях. Движение в переднезаднем и боковых направлениях, ротация провоцируют боль. При осмотре выявляют напряжение, болезненность при пальпации мускулатуры шеи, надплечий (трапециевидные, грудино-ключично-сосцевидные мышцы), паравертебральных точек. Объем движений в пораженных сегментах ограничен (функциональная блокада). Болезненное напряжение может также возникать в большой и малой грудных мышцах, вызывая кардиалгии, имитирующие приступы стенокардии. Возможны нейродистрофические изменения в виде периартрита плечевого сустава, трофические изменения в тканях кисти (синдром плечо-кисть). Болезненный спазм может быть распространен на мускулатуру скальпа, вызывая ГБ.

Клиническая картина шейных компрессионных синдромов

В зависимости от локализации грыжи диска и ее размеров (рис. 15.4) можно наблюдать симптомы сдавления корешка (радикулопатия), спинного мозга (миелопатия) отдельно или в комбинации, относительно реже — компрессию позвоночных артерий.

Неврологический синдром зависит от уровня и локализации выпавшего диска. При латеральных грыжах диска, блокирующих межпозвонковые отверстия, заболевание манифестирует с острых болей в области шеи, плеча, иррадиирующих соответственно зоне иннервации пораженного корешка. Боли возрастают при движениях в шейном отделе. Можно наблюдать слабость отдельных мышечных групп, позднее отмечают признаки их атрофии. Особенности клинической картины корешкового синдрома при грыжах диска разного уровня представлены в табл. 15.1.



Рис. 15.4. Магнитно-резонансная томограмма шейного отдела позвоночника. Грыжа диска C_{IV} и C_V

Таблица 15.1. Корешковые синдромы при грыжах шейных межпозвонковых дисков

Симптом	Уровень поражения диска				
	$C_{III}-C_{IV}$	$C_{IV}-C_V$	C_V-C_{VI}	$C_{VI}-C_{VII}$	C_{VII}
	Сдавленный корешок				
	C_4	C_5	C_6	C_7	C_8
Локализация болей и парестезий	Боковая поверхность шеи до верхних отделов плеча	Шея, плечо, передняя, верхняя поверхность предплечья	Латеральная поверхность плеча и тыльная поверхность предплечья, парестезии в I пальце	Тыльная поверхность предплечья, II и III пальцы	Внутренняя поверхность плеча и предплечья
Мышечная слабость	Диафрагма	Подостная, двуглавая, плечелучевая мышцы	Плечелучевая мышца	Трехглавая мышца, супинатор и пронатор кисти, разгибатель пальцев	—
Снижение рефлексов	—	С двуглавой мышцы	С двуглавой мышцы	С трехглавой мышцы	—

В клинической картине цервикальной миелопатии на первый план выступают симптомы поражения проводящих структур спинного мозга ниже уровня сдавления и периферические расстройства на уровне поражения. У больного выявляют нижний спастический парапарез, гипестезию по проводниковому типу, при этом в руках на уровне компрессии спинного мозга выявляют признаки вялого пареза — мышечную гипотрофию, гипорефлексию, фибриллярные подергивания.

В отдельных случаях возможно развитие синдрома позвоночной артерии вследствие образования остеофитов в просвете канала позвоночной артерии, травмирующих стенку артерии и вызывающих ее спазм. Сдавление одной позвоночной артерии и даже полная ее окклюзия могут быть бессимптомными, но при двустороннем процессе или гипоплазии противоположной артерии у больных возникают симптомы нарушения кровообращения в вертебрально-базиллярной системе (головокружение, рвота, атаксия, нарушение зрения, в тяжелых случаях — нарушение витальных функций).

Неврологические синдромы дегенеративного поражения поясничного отдела позвоночника

Рефлекторные болевые синдромы поясничной локализации. Люмбаго возникает на фоне физической нагрузки, при неправильно выполненном движении, редко спонтанно. Возникают очень интенсивные боли в области поясницы (прострелы), как правило, без иррадиации. Болевой синдром возрастает при попытке движения, при малейшем натуживании, кашле, чихании. При осмотре отмечают анталгическую позу — сглаженность поясничного лордоза, сколиоз, напряжение (возможно, асимметричное) длинных мышц спины. Выявляют болезненность при пальпации паравертебральных точек в поясничной области.

Люмбалгия возникает после физической работы, переохлаждения, длительного пребывания в неудобном положении. Клинически характеризуется локальными болями различной интенсивности в области поясницы, возрастающими при перемене положения тела, попытке поднятия тяжестей. Наблюдают иррадиацию болей в область ягодицы, бедра, паховой складки. Результаты клинического обследования сходны с таковыми при люмбаго. Симптомы натяжения нервных стволов отсутствуют или минимально выражены.

Грыжи межпозвонковых дисков на поясничном уровне

Чаще наблюдают заднебоковые грыжи, сдавливающие корешок на его выходе из дурального мешка. На поясничном уровне нижний край дуги позвонка расположен выше уровня межпозвонкового диска, поэтому при выпадении грыжи происходит сдавление нижележащего корешка (грыжа $L_{V}-S_1$ сдавливает корешок S_1). Центральные грыжи могут сдавливать не один, а несколько корешков, поскольку они внедрены в спинномозговой канал на уровне конского хвоста. Чаще определяют повреждение дисков на уровне $L_{V}-S_1$ и $L_{IV}-L_{V}$: 95% поясничных межпозвонковых грыж возникает на этих уровнях (рис. 15.5). Намного реже наблюдают выпадение грыжи на уровне $L_{III}-L_{IV}$ и $L_{II}-L_{III}$, L_1-L_{II} .

Клинически грыжа межпозвонкового диска протекает с радикулопатией — остро возникающей болью, иррадирующей в зону иннервации пораженного корешка, чаще седалищного нерва (область ягодицы, задняя поверхность бедра, задненаружный край голени). Боль резко усилена при движениях, наклоне туловища, натуживании. Отмечают сколиоз из-за резкого рефлекторного напряжения мышц (рис. 15.6).

Приступ может быть вызван физической нагрузкой — поднятием тяжестей, резким движением. При обследовании наблюдают болезненность

при надавливании на остистые отростки поясничных позвонков, спонтанную или вызванную пальпацией боль по ходу седалищного (реже бедренного) нерва, симптомы натяжения (симптомы Ласега, Нери) (рис. 15.7, 15.8). Следует отметить, что в происхождении этих симптомов принимает участие не только натяжение нервных стволов, но и болевые реакции растягиваемых мышц. Неврологические симптомы грыж межпозвонковых дисков поясничного отдела приведены в табл. 15.2.

Возможны нарушение чувствительности и признаки вялого пареза (выпадение сухожильных рефлексов, мышечная слабость, гипотрофии) в зависимости от локализации выпавшего диска, что свидетельствует о развитии радикулоишемии. В отдельных случаях могут быть сдавлены корешки, не соответствующие уровню пораженного диска, если выпавший фрагмент диска (секвестр) смещен в пределах позвоночного канала вверх или вниз.



Рис. 15.5. Магнитно-резонансная томограмма позвоночника. Дегенерация дисков L_4-L_5 , L_5-S_1 . Грыжа диска L_4-L_5



Рис. 15.6. Сколиоз позвоночника при пояснично-крестцовой радикулопатии



Рис. 15.7. Симптом Ласега

локализации — от приступов стенокардии, заболеваний легких и плевры, при поясничной локализации — от заболеваний органов малого таза, почечной патологии.

Лечение

В остром периоде показано ограничение физической нагрузки (при резко выраженном болевом синдроме — постельный режим на 2–4-е сутки), однако больной должен поддерживать максимально приближенный к привычному уровень физических нагрузок (ходьба в пределах жилья или вне его, работы по дому и пр.). Возможна периодическая иммобилизация пораженного сегмента позвоночника с помощью воротников, корсетов, поясов. Применяют нестероидные противовоспалительные и обезболивающие препараты (пироксикам, индометацин, диклофенак, ибупрофен). Выбор препарата, а также способ введения (внутримышечно, трансдермально, внутрь) определяет интенсивность болевого синдрома, индивидуальная переносимость препаратов, противопоказания к приему тех или иных лекарственных средств. Необходимо учитывать риск ulcerогенного, протромботического, нефротоксического и гепатотоксического эффектов нестероидных противовоспалительных препаратов, выбор препарата осуществляют с учетом соотношения эффективность—безопасность в зависимости от индивидуальной переносимости и коморбидных состояний у пациента. В качестве дополнительной терапии эффективны миорелаксанты (tizанидин, толперизон), витамины группы В. Возможно проведение периневральных и эпидуральных блокад комбинациями анальгетиков (лидокаин) и глюкокортикоидов (дексаметазон, бетаметазон).

Параллельно с этими мероприятиями обязательно проведение лечебной гимнастики, физиотерапевтическое обезболивание с помощью синусоидально-модулированных токов, переменного магнитного поля, ультразвуковой терапии, электрофоретическое введение анальгетиков, рефлексотерапия. Перед началом физиотерапевтического лечения необходимо исключить неопластические, воспалительные причины болевого синдрома, обязательно следует учитывать патологические изменения внутренних органов (заболевания щитовидной, молочных желез и пр.).

По мере купирования болевого синдрома (подострая стадия заболевания) расширяют объем применяемых физических методов лечения: ЛФК, мануальную терапию, физиотерапию, массаж. Комплекс упражнений ЛФК в подострой стадии заболевания направлен на расслабление мышц, уменьшение сдавления пораженных межпозвонковых дисков, в последующем — на укрепление мышечного корсета позвоночника. На этой стадии следует избегать вертикальных нагрузок на позвоночник и упражнений, вызывающих ротацию в пораженном сегменте, как наиболее травмирующих межпозвонковый диск.

Если болевой синдром приобретает хронический характер, анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты не оказывают эффекта, следует рассмотреть вопрос о назначении антидепрессантов, ПЭП.

В стадии ремиссии проводят лечебно-реабилитационные мероприятия, направленные в первую очередь на преодоление существующих дефектов и профилактику рецидивов. Действенными мерами профилактики, позволяющими предупредить развитие тех или иных вертеброгенных синдромов, считают систематические дозированные физические упражнения, направленные на сохранение правильной осанки, поддержание подвижности позвоночника, укрепление его мускулатуры.

Хирургическое лечение

При неэффективности консервативного лечения в течение 3 мес и обнаружении при КТ и/или МРТ грыжи межпозвонкового диска или остеофита как причины болевого синдрома показано оперативное лечение (см. соответствующий раздел).

локализации — от приступов стенокардии, заболеваний легких и плевры, при поясничной локализации — от заболеваний органов малого таза, почечной патологии.

Лечение

В остром периоде показано ограничение физической нагрузки (при резко выраженном болевом синдроме — постельный режим на 2–4-е сутки), однако больной должен поддерживать максимально приближенный к привычному уровень физических нагрузок (ходьба в пределах жилья или вне его, работы по дому и пр.). Возможна периодическая иммобилизация пораженного сегмента позвоночника с помощью воротников, корсетов, поясов. Применяют нестероидные противовоспалительные и обезболивающие препараты (пироксикам, индометацин, диклофенак, ибупрофен). Выбор препарата, а также способ введения (внутримышечно, трансдермально, внутрь) определяет интенсивность болевого синдрома, индивидуальная переносимость препаратов, противопоказания к приему тех или иных лекарственных средств. Необходимо учитывать риск ulcerогенного, протромботического, нефротоксического и гепатотоксического эффектов нестероидных противовоспалительных препаратов, выбор препарата осуществляют с учетом соотношения эффективность—безопасность в зависимости от индивидуальной переносимости и коморбидных состояний у пациента. В качестве дополнительной терапии эффективны миорелаксанты (tizанидин, толперизон), витамины группы В. Возможно проведение периневральных и эпидуральных блокад комбинациями анальгетиков (лидокаин) и глюкокортикоидов (дексаметазон, бетаметазон).

Параллельно с этими мероприятиями обязательно проведение лечебной гимнастики, физиотерапевтическое обезболивание с помощью синусоидально-модулированных токов, переменного магнитного поля, ультразвуковой терапии, электрофорезное введение анальгетиков, рефлексотерапия. Перед началом физиотерапевтического лечения необходимо исключить неопластические, воспалительные причины болевого синдрома, обязательно следует учитывать патологические изменения внутренних органов (заболевания щитовидной, молочных желез и пр.).

По мере купирования болевого синдрома (подострая стадия заболевания) расширяют объем применяемых физических методов лечения: ЛФК, мануальную терапию, физиотерапию, массаж. Комплекс упражнений ЛФК в подострой стадии заболевания направлен на расслабление мышц, уменьшение сдавления пораженных межпозвонковых дисков, в последующем — на укрепление мышечного корсета позвоночника. На этой стадии следует избегать вертикальных нагрузок на позвоночник и упражнений, вызывающих ротацию в пораженном сегменте, как наиболее травмирующих межпозвонковый диск.

Если болевой синдром приобретает хронический характер, анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты не оказывают эффекта, следует рассмотреть вопрос о назначении антидепрессантов, ПЭП.

В стадии ремиссии проводят лечебно-реабилитационные мероприятия, направленные в первую очередь на преодоление существующих дефектов и профилактику рецидивов. Действенными мерами профилактики, позволяющими предупредить развитие тех или иных вертеброгенных синдромов, считают систематические дозированные физические упражнения, направленные на сохранение правильной осанки, поддержание подвижности позвоночника, укрепление его мускулатуры.

Хирургическое лечение

При неэффективности консервативного лечения в течение 3 мес и обнаружении при КТ и/или МРТ грыжи межпозвонкового диска или остеофита как причины болевого синдрома показано оперативное лечение (см. соответствующий раздел).

Глава 16

ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

16.1. БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА И ПАРКИНСОНИЗМ

Синдром паркинсонизма характеризуется замедленностью движений (брадикинезия), мышечной ригидностью, тремором покоя и постуральной неустойчивостью.

Выделяют следующие типы:

- ▶ идиопатический паркинсонизм (болезнь Паркинсона);
- ▶ вторичный паркинсонизм (лекарственный, сосудистый, посттравматический, постгипоксический, постэнцефалитический и др.);
- ▶ атипичный паркинсонизм, сопровождаемый другими неврологическими синдромами в рамках мультисистемных дегенераций (мультисистемная атрофия, прогрессирующий надъядерный паралич, деменция с тельцами Леви и др.).

Самой частой формой паркинсонизма считают болезнь Паркинсона, доля которой составляет от 50 до 80% случаев. Распространенность заболевания — 120–180 человек на 100 000 населения; его частота резко возрастает с возрастом. Согласно статистическим данным, паркинсонизм диагностируют у 1% населения до 60 лет и у 5% — более старшего возраста. Мужчины болеют несколько чаще, чем женщины.

Этиология и патогенез

В основе заболевания лежит нейродегенеративный процесс, приводящий к снижению численности нейронов черной субстанции с формированием в них включений — телец Леви. Его развитию способствуют наследственная предрасположенность, пожилой и старческий возраст, воздействие экзогенных факторов. В возникновении болезни Паркинсона может иметь значение наследственно обусловленное нарушение обмена катехоламинов в мозге или неполноценность ферментных систем, контролирующих этот обмен. Положительный семейный анамнез выявляют не более чем в 5–15% всех случаев. На сегодняшний день определены более 20 генетических локусов, с которыми связывают как аутосомно-доминантный, так и аутосомно-рецессивный тип наследования. Наследственная предрасположенность имеет наибольшее значение при раннем начале заболевания (до 40 лет) и ювенильных формах с дебютом до 20 лет.

Повышенный риск развития нейродегенеративного процесса связывают с воздействием пестицидов и гербицидов, длительным контактом с тяжелыми (марганец) и переходными (железо, медь) металлами, органическими растворителями. Воздействие различных экзогенных факторов может индуцировать появление генных мутаций, агрегацию синуклеина, развитие митохондриальной дисфункции, окислительного стресса.

Самой частой причиной развития вторичного паркинсонизма является прием нейролептиков (хлорпромазина, трифлуперазина, тиоридазина, галоперидола, хлорпротиксена). Обычно синдром паркинсонизма развивается через несколько месяцев от начала приема нейролептиков. Причиной вторичного паркинсонизма могут служить острые и хронические расстройства кровообращения, перенесенные нейроинфекции (клещевой и другие виды энцефалитов), травмы и опухоли нервной системы. Атипичный паркинсонизм может быть одним из проявлений других нейродегенеративных заболеваний (прогрессирующего надъядерного паралича, мультисистемной атрофии болезни диффузных телец Леви).

Ведущим патогенетическим звеном болезни Паркинсона выступает нарушение обмена дофамина в экстрапирамидной системе. Дофамин выполняет медиаторную функцию в реализации двигательных актов, основное место его синтеза — черная субстанция. Аксоны дофаминергических нейронов, расположенные в черной субстанции (нигростриарные нейроны), направлены к стриатуму. Воздействуя через дофаминергические рецепторы различных типов, они уменьшают выраженность ингибирующего влияния базальных ганглиев, облегчают таламокортикальную передачу, приводя тем самым к растормаживанию моторной коры. В норме эффективное функционирование экстрапирамидной системы происходит за счет баланса между дофаминергической и холинергической системами черной субстанции и хвостатого ядра, а также дофаминергической и ГАМКергической системами черной субстанции и стриатума, функционирующими по принципу обратной связи. При нарушении функции черной субстанции наступает блокада импульсов, поступающих из экстрапирамидных зон коры большого мозга и полосатого тела к передним рогам спинного мозга. В то же время к клеткам передних рогов поступают ингибирующие импульсы из бледного шара и черной субстанции. В результате возрастает циркуляция импульсов в системе α - и γ -мотонейронов спинного мозга с преобладанием α -активности, что приводит к возникновению экстрапирамидной ригидности. В патогенезе также имеет значение нарушение деятельности мозговых структур, использующих в качестве нейротрансмиттеров норадреналин, субстанцию Р, глутамат.

Патоморфология

Основные патологоанатомические изменения при болезни Паркинсона наблюдаются в черном веществе и бледном шаре в виде дегенеративных изменений и гибели нервных клеток. На месте погибших клеток возникают очаги разрастания глиальных элементов. В поздних стадиях заболевания

выявляют атрофию коры больших полушарий. Кроме того, в дофаминергических и норадренергических нейронах, а также в клетках коры больших полушарий обнаруживают тельца Леви, содержащие α -синуклеин.

Клиническая картина

Основой клинических проявлений выступает акинетико-ригидный или гипертонически-гипокинетический синдром, включающий в себя триаду:

- ▶ олигобрадикинезию;
- ▶ мышечную ригидность;
- ▶ тремор.

Возникает своеобразная сгибательная поза: голова и туловище наклонены вперед, руки полусогнуты в локтевых, лучезапястных и фаланговых суставах, нередко плотно приведены к боковым поверхностям грудной клетки, ноги полусогнуты в коленных суставах. Резко обеднена гамма двигательных синкинезий. Мимика также бедная (гипомимия или амимия). Речь тихая, монотонная, без модуляций, с склонностью к затуханию в конце фразы. Темп произвольных движений с развитием заболевания постепенно замедляется, вплоть до полной обездвиженности. Значительно нарушается мелкая моторика — письмо, застегивание пуговиц, шитье, нарезание продуктов, чистка зубов. Больной ходит мелкими шаркающими шагами, при ходьбе отсутствуют содружественные движения рук (ахейрокинез). В момент начала ходьбы возможен феномен топтания.

Прогрессирует постуральная неустойчивость — ограничение способности поддерживать положение центра тяжести, особенно при движении. Нередко наблюдают склонность к непроизвольному бегу вперед (пропульсия). Если слегка толкнуть больного вперед, он бежит, чтобы не упасть, как бы догоняя свой центр тяжести. Аналогично легкий толчок в грудь ведет к тому, что больной делает несколько шагов назад (ретропульсия), в сторону (латеропульсия). На поздних стадиях возможно развитие внезапных застываний, когда ноги словно прирастают к полу и больной не может сдвинуться с места. Чаще всего застывания возникают при повороте, появлении препятствий на поверхности.

При исследовании мышечного тонуса в конечностях отмечают своеобразное мышечное сопротивление вследствие повышения тонуса мышц-антагонистов, феномен «зубчатого колеса» (впечатление, что суставная поверхность состоит из сцепления двух зубчатых колес). Равномерное повышение тонуса в мышцах-антагонистах (сгибатели-разгибатели, пронаторы-супинаторы) имеет название пластического мышечного тонуса. Повышение мышечного тонуса быстрее происходит в дистальных отделах, что выявляют при движении в лучезапястном или голеностопном суставе.

Тремор — характерный, хотя и не обязательный для болезни Паркинсона симптом. Это ритмичное регулярное непроизвольное дрожание конечностей, головы, нижней челюсти, языка, более выраженное в покое и уменьшающееся при активных движениях. Для болезни Паркинсона наиболее свойствен тремор покоя рук с частотой колебаний 4–6 в секунду по типу «скатывания пилюль» или «счета монет». Тремор возрастает при волнениях,

движении другими конечностями и практически исчезает во сне. Тремор покоя может сочетаться с постуральным тремором, возникающим при удержании позы (тремор вытянутых рук), или кинетическим тремором, возникающим при движении. Особенностью болезни Паркинсона, в отличие от вторичного и атипичного паркинсонизма, является асимметричность появления симптомов. Гипокинезия, ригидность, тремор сначала появляются на одной стороне туловища, а затем переходят на другую.

Психические нарушения характеризуются утратой инициативы, снижением активности, сужением круга интересов, резким угнетением различных эмоциональных реакций и аффектов, а также некоторой поверхностностью и медлительностью мышления (брадифрения). Наблюдают брадипсихию — затруднение активного переключения с одной мысли на другую, акайрию — прилипчивость, вязкость, эгоцентризм. По мере прогрессирования заболевания у значительного числа больных диагностируют когнитивные нарушения, нередко достигающие степени деменции. Эмоциональные нарушения представлены депрессией, апатией и тревогой.

У 30–40% больных возможны психотические эпизоды в виде зрительных галлюцинаций, иллюзий или бредовых расстройств. Чаще психические нарушения встречаются у пожилых пациентов с тяжелыми формами болезни Паркинсона и когнитивными расстройствами. Возможным провоцирующим фактором может быть изменение схемы приема противопаркинсонических препаратов в виде повышения дозы или назначения нового средства.

На фоне длительного приема препаратов леводопы или агонистов дофаминовых рецепторов может развиваться симптом дофаминовой дизрегуляции в виде неконтролируемого приема дофаминергических средств. Пациент самостоятельно начинает повышать дозы препаратов, добиваясь максимальной двигательной активности и чувства эмоциональной приподнятости. Даже небольшое ослабление эффекта вызывает у них желание вновь увеличивать дозу лекарственных средств, несмотря даже на возникающие дискинезии. Подобная лекарственная зависимость чаще бывает у мужчин с ранним дебютом заболевания. Другим проявлением поведенческих расстройств может быть синдром нарушения импульсного контроля в виде навязчивых пристрастий к покупкам, азартным играм, сексуальной расторможенности.

Вегетативные нарушения характеризуются сухостью кожи лица и волосистой части головы, себореей, гиперсаливацией, гипергидрозом, трофическими нарушениями в дистальных отделах конечностей, ортостатической гипотензией и вариабельностью сердечного ритма, снижением моторики кишечника, нейрогенным мочевым пузырем.

Для больных с болезнью Паркинсона характерны разнообразные нарушения сна, наиболее специфичные — расстройство поведения в фазу сна с быстрыми движениями глаз. Нарушение поведения могут проявляться сногворением, криком, стонами, разнообразными движениями конечностей, вплоть до сложных двигательных актов (вскакивают с постели, наносят удары кулаками, душат и т.д.). Двигательную активность объясняют отсутствием мышечной атонии, характерной для стадии сна с быстрыми движениями глаз.

В настоящее время доказано, что такие немоторные симптомы заболевания, как нарушение поведения в стадию сна с быстрыми движениями глаз, запоры, депрессия, а также гипосмия, могут возникать за 3–7 лет до развития двигательных нарушений.

В зависимости от преобладания тех или иных симптомов выделяют следующие формы заболевания:

- ▶ акинетико-ригидно-дрожательную;
- ▶ акинетико-ригидную;
- ▶ дрожательную.

Течение болезни Паркинсона неуклонно прогрессирующее. Для болезни Паркинсона характерно наличие стадии гемипаркинсонизма, когда в начале заболевания симптомы возникают на одной стороне, затем на обеих. Течение вторичного паркинсонизма зависит от развития основного заболевания. Так, при некоторых формах, вызванных лекарственными интоксикациями, при отмене препаратов может наступить улучшение состояния. Для атипичного паркинсонизма характерно быстрое нарастание симптоматики и неблагоприятный исход.

Диагностика и дифференциальная диагностика

В первую очередь следует дифференцировать болезнь Паркинсона от вторичного паркинсонизма. Посттравматический паркинсонизм возникает как следствие тяжелой ЧМТ, иногда повторной. Часто встречаются вестибулярные расстройства, нарушение интеллекта и памяти, очаговые симптомы вследствие поражения вещества головного мозга. Для диагностики лекарственного паркинсонизма имеют значение анамнез (прием нейролептиков).

При сосудистом паркинсонизме дрожание и ригидность сопровождают другие признаки сосудистого поражения мозга или возникают после острых нарушений мозгового кровообращения. Выявляют очаговые неврологические симптомы в виде пирамидной недостаточности, выраженные псевдобульбарные симптомы. Существуют также инструментальные признаки сосудистого заболевания, при нейровизуализации диагностируют очаговые поражения вещества мозга. Для вторичного и атипичного паркинсонизма характерно симметричное развитие симптоматики (отсутствие стадии гемипаркинсонизма), а также отсутствие тремора покоя рук по типу «скатывания пилюль».

При дебюте заболевания до 50 лет следует исключить гепатолентикулярную дегенерацию с помощью анализа крови на содержание церулоплазмина, провести анализ мочи на содержание меди и исследование роговицы с помощью щелевой лампы (выявление кольца Кайзера–Флейшера).

При преобладании в клинической картине дрожания необходимо проводить дифференциальный диагноз с эссенциальным тремором. Для эссенциального тремора характерен симметричный постурально-кинетический тремор, вовлекающий руки и нередко голову, голосовые связки. При этом

тремор покоя отсутствует, нет брадикинезии и ригидности (возможно небольшое повышение мышечного тонуса по экстрапирамидному типу). Для заболевания свойственны положительный семейный анамнез и доброкачественный характер течения.

Для постановки диагноза болезни Паркинсона на сегодняшний день в повседневной практике используют исключительно клинические критерии. Одним из наиболее надежных дополнительных признаков болезни Паркинсона является стойкая высокая эффективность препаратов леводопы.

В качестве дополнительных методов можно использовать тест на выявление обонятельной дисфункции в виде идентификации различных запахов (16–18 фламастеров или пробирок с хорошо известными запахами), а также метод транскраниальной сонографии. С помощью метода транскраниальной сонографии можно выявить патологический гиперэхогенный сигнал от черной субстанции, что обусловлено повышенным уровнем содержания железа в этой структуре при болезни Паркинсона. Вместе с тем гиперэхогенность можно наблюдать и у здоровых людей.

В настоящее время получают распространение методики функциональной нейровизуализации [ПЭТ с флюродопой^Ф, DaTscan (от англ. Dopamine Transporter Scan) с иофлупаном^Ф, однофотонная эмиссионная КТ], которые позволяют выявить снижение накопления радиолигандов в полосатом теле, что характерно для болезни Паркинсона. С помощью этих методов не только можно проводить раннюю диагностику, но и мониторировать скорость прогрессирования нейродегенеративного процесса. Однако распространение этих методов ограничивает их высокая стоимость и в настоящее время они не используются в рутинной практике.

Методы структурной нейровизуализации могут быть полезны для исключения некоторых видов вторичного и атипичного паркинсонизма.

Лечение

На сегодняшний день терапия болезни Паркинсона имеет симптоматический характер, позволяя уменьшить выраженность симптомов заболевания, улучшить повседневную активность и увеличить продолжительность жизни. Убедительных крупномасштабных исследований, подтвердивших нейропротективный потенциал у противопаркинсонических препаратов, на сегодняшний день нет. Вместе с тем результаты экспериментальных исследований антиоксидантов, ингибиторов глутамата, нейротрофических факторов дают обнадеживающие результаты.

На ранних стадиях у пациентов моложе 70 лет препаратами выбора считают агонисты дофаминовых рецепторов (пирибедил, прамипексол, ропинирол, ротиготин), амантадин (Мидантан^Ф, ПК-Мерц^Ф), селективные ингибиторы моноаминоксидазы В (разагилин) в монотерапии или комбинации. Препараты этих групп эффективны при основных симптомах паркинсонизма и, кроме того, по экспериментальным данным, а также по результатам отдельных клинических исследований, могут оказывать модифицирующее

влияние на ход заболевания. При выраженном треморе могут быть использованы холинолитики — тригексифенидил (Циклодол[®]), бипериден (Акинетон[®]). Дозы и комбинации препаратов подбирают индивидуально с учетом индивидуальной переносимости и клинической картины.

При выраженных клинических проявлениях паркинсонизма добавляют препараты леводопы, которая, попадая в ЦНС, декарбоксилируется в дофамин, необходимый для нормального функционирования базальных ганглиев. При сочетании леводопы с ингибитором декарбоксилазы можно уменьшить дозу леводопы и тем самым снизить риск развития побочных явлений. С этой целью применяют комбинированные препараты, содержащие леводопу + карбидопу (Наком[®], Синемет[®]) или леводопу + бенсеразид (Мадопар[®]) в соотношении 10:1 или 4:1. Максимального эффекта позволяет добиться многократный в течение суток прием препаратов для создания равномерной концентрации лекарственного средства в крови, а также комбинация медленно высвобождаемых и быстродействующих форм. Лечение начинают с минимальных доз. Дозы увеличивают медленно, в течение нескольких недель, до получения клинического эффекта. Наилучшим моментом добавления в схему лечения леводопы считают стадию двусторонних изменений и появления постуральной неустойчивости. В этом случае больной может получить максимальный симптоматический эффект от препарата. Кроме того, как показали исследования, влияние леводопы на увеличение продолжительности жизни и выживаемость возможно лишь при условии назначения в первые 8–9 лет от дебюта заболевания.

У пожилых пациентов (старше 70 лет) леводопа может быть использована в качестве препарата старт-терапии, так как побочные эффекты леводопы у этой категории больных диагностируют реже, они менее выражены.

Длительный прием препаратов леводопы неизбежно приводит к развитию колебаний ее эффекта (моторных флуктуаций) и насильственных движений (лекарственных дискинезий). В среднем риск развития моторных осложнений возрастает на 10% с каждым годом приема леводопы. Механизм развития моторных флуктуаций связывают как с коротким периодом действия леводопы (период полувыведения составляет 60 мин), так и с продолжающейся дегенерацией нейронов черной субстанции, которые утрачивают буферную емкость и теряют способность к постепенному высвобождению леводопы. В результате этого концентрация леводопы в головном мозге зависит от ее содержания в крови. Соответственно, период эффективной работы препарата снижается с 3–4 ч до 1–1,5 ч. Проявлением моторных флуктуаций выступает феномен «истощения конца дозы», «включения–выключения», «отсроченного включения». В основе развития лекарственных дискинезий лежит изменение активности постсинаптических дофаминовых рецепторов в условиях их пульсирующей стимуляции дофаминергическими средствами. Чаще всего лекарственные дискинезии характеризуются хореоформным или баллистическим гиперкинезом «пика дозы» либо дистонией в мышцах стопы в период «выключения». Моторные флуктуации и дискинезии чаще

возможны у пациентов с ранним началом заболевания и на фоне высоких суточных доз леводопы (более 1000 мг/сут). Коррекция подобных осложнений требует индивидуального подхода с изменением схемы лечения, снижением дозы леводопы и добавлением препаратов других групп.

При неэффективности консервативной терапии обсуждают вопрос о целесообразности хирургического лечения, принципы которого изложены в соответствующей главе.

16.2. ХОРЕЯ ГЕНТИНГТОНА

Хроническое прогрессирующее наследственно-дегенеративное заболевание с нарастающим хореическим гиперкинезом и деменцией. Частота составляет от 2 до 7 случаев на 100 000 населения. Тип наследования — аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью (80–85%). Молекулярной основой хореи Гентингтона является экспансия повторов CAG (от англ. Cytosine—Adenine—Guanine) в гене, ответственном за синтез белка гентингина (4p16.3). В норме есть от 10 до 35 повторов. В мутантном гене насчитывают от 36 до 200 повторов, что сопровождается синтезом дефектного гентингина, имеющего аномально длинную последовательность из остатков глутаминовой кислоты. При передаче гена от отца отмечают большее увеличение числа повторов, что сопровождается развитием более ранних и тяжелых форм заболевания. Гентингин вырабатывают клетки головного мозга, особенно активно коры и мозжечка, он присутствует как в цитоплазме, так и в ядре нервных клеток. Цитоплазматический гентингин может участвовать в транспорте везикул и в поддержании цитоскелета. В ядрах нейронов гентингин участвует в определенных стадиях дифференцировки клеточного цикла. Считают, что при протеолизе гентингина образуются токсичные для клеток фрагменты, содержащие полиглутамины. В норме их немного, и они могут быть утилизированы. При болезни Гентингтона добавочные CAG-повторы приводят к увеличению числа полиглутаминовых остатков и усилению их токсического влияния на клетку.

Патоморфология

В подкорковых ганглиях, преимущественно в скорлупе и хвостом ядре, определяют выраженные дегенеративные изменения мелких и крупных клеток, уменьшение их числа, разрастание глиальных элементов, отмечают расширение наружных и внутренних ликворопроводящих пространств.

Клиническая картина

Заболевание возникает обычно в возрасте 30 лет и старше. Первыми симптомами могут быть интеллектуальные расстройства, в дальнейшем постепенно развивается деменция. Одновременно диагностируют хореические гиперкинезы: быстрые неритмичные беспорядочные движения в различных мышечных группах, преимущественно в дистальных отделах конечностей, мимической мускулатуре. Выполнение произвольных движений затруднено вследствие гиперкинезов, сопровождается рядом ненужных движений. Так, при ходьбе больные жестикулируют, приседают, широко расставляют руки (рис. 16.1).

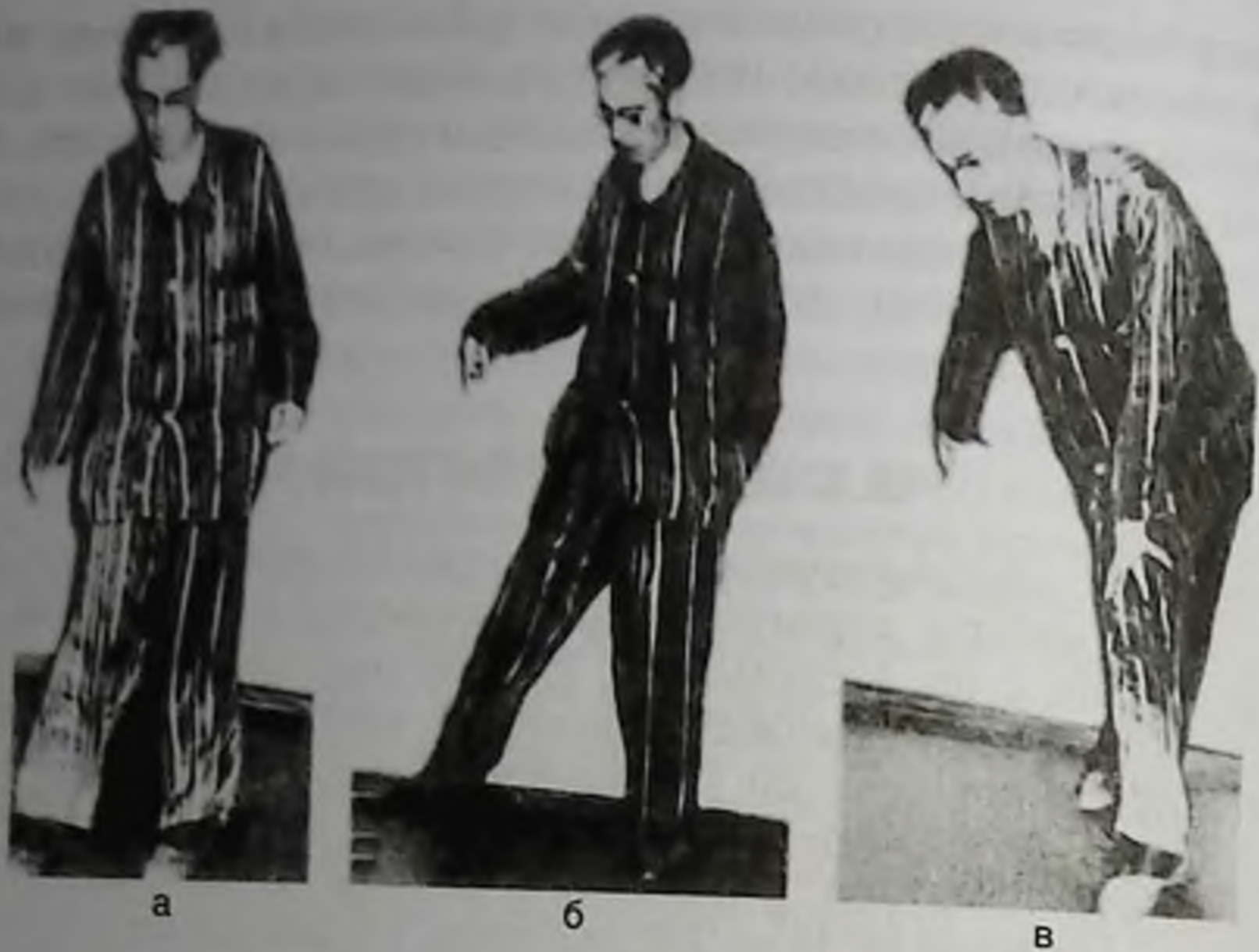


Рис. 16.1. Хорея Гентингтона: а, б, в — примеры

Однако даже при выраженном гиперкинезе, особенно в начале болезни, они могут его сознательно подавлять на некоторое время. Речь затруднена, ее сопровождают излишние движения, в результате гиперкинезов звуковоспроизводящей мускулатуры возникают произвольные вскрики, всхлипывания. Мышечный тонус снижен. Парезы конечностей и другие очаговые неврологические симптомы не определяют. Нередко наблюдают эндокринные и нейротрофические расстройства.

Психические и поведенческие нарушения обусловлены синдромом гиперактивности: дефицитом внимания, немотивированной сменой настроения, расторможенностью, снижением критики своего состояния. При длительном течении заболевания диагностируют деменцию с галлюцинациями и бредовыми расстройствами. Эмоциональная неустойчивость, свойственная для начальных стадий заболевания, перерастает в депрессию, апатию и нередко приводит к суицидальным попыткам.

Хорея Гентингтона характеризуется прогрессирующим течением. В числе частых причин смерти — интеркуррентные заболевания и суицид.

В 5–16% случаев диагностируют атипичный акинетико-ригидный вариант хореи Гентингтона (ювенильный, вариант Вестфаля). Заболевание манифестирует на первом-втором десятилетии жизни с акинетико-ригидного синдрома в сочетании с прогрессирующей интеллектуальной деградацией и умеренно выраженным хореическим гиперкинезом. Из насильственных движений преобладает хореоатетоз, который может сопровождать миоклонические приступы. Отличительной особенностью заболевания считают развитие судорожной продолжительность жизни составляет 5–10 лет. При таком варианте хореи

Гентингтона отмечают максимальную степень экспансии СAG-повторов свыше 55 копий при передаче гена по отцовской линии.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Во всех случаях важное значение имеют отягощенность семейного анамнеза по этому заболеванию и результаты молекулярно-генетического анализа. Диагностика может вызывать затруднения в атипичных случаях хорей Гентингтона. Результаты инструментального обследования неспецифичны: при ЭЭГ отмечают диффузные изменения биоэлектрической активности мозга. При КТ и МРТ выявляют признаки атрофии мозгового вещества — расширение желудочков и субарахноидальных пространств.

Дифференцировать хорею Гентингтона следует от малой хорей, хореического гиперкинеза при очаговых поражениях головного мозга (опухоль, инсульт, энцефалит), а также от старческой (сенильной) хорей.

Лечение

Для подавления гиперкинезов и купирования эмоциональных нарушений назначают антагонисты дофамина. Используют нейролептики: галоперидол, пимозид, оланзапин; дозы подбирают индивидуально. При атипичных формах с преобладанием акинетико-ригидных расстройств применяют агонисты дофаминовых рецепторов.

16.3. ТОРСИОННАЯ ДИСТОНИЯ

Генетически гетерогенная группа заболеваний, клинически протекающая с изменениями мышечного тонуса и произвольными тоническими сокращениями мышц туловища и конечностей.

Различают дистонию следующих типов:

- ▶ идиопатическую (семейную) торсионную;
- ▶ симптоматическую.

Типы наследования идиопатической торсионной дистонии:

- ▶ аутосомно-доминантный;
- ▶ аутосомно-рецессивный;
- ▶ сцепленный с X-хромосомой.

На сегодняшний день выделено более 16 форм различных типов дистоний. Развитие семейной формы торсионной дистонии часто связано с делецией тринуклеотидного повтора GAC в гене, локализованном на хромосоме 9 (9q34) и ответственном за выработку турсина А. Другая форма связана с мутацией гена (14q21-22), локализованного на хромосоме 14 и кодирующего синтез гуанинтрифосфатциклогидролазы — важнейшего фермента дофаминового обмена. В результате этого нарушен синтез дофамина в нейронах черной субстанции, поэтому этот вариант развития дистонии называют дигидроксифенилаланин-зависимым. Симптоматическая торсионная дистония встречается при гепатоцеребральной дистрофии, хорее Гентингтона, опухолях мозга, эпидемическом энцефалите, детском церебральном параличе.

Патоморфология

Дистрофические изменения обнаруживают преимущественно в мелких нейронах в области скорлупы чечевицеобразного ядра, реже — в других базальных ганглиях.

Клиническая картина

Начало заболевания постепенное, чаще в возрасте до 15 лет. В детском возрасте первыми симптомами болезни могут быть нарушение походки, спастическая кривошея; у взрослых чаще встречаются первичные генерализованные формы. В результате нарушения соотношения функций мышц-синергистов и антагонистов возникают насильственные длительные тонические сокращения мышц туловища, головы, тазового пояса, конечностей, обычно ротаторные, в сочетании с атетоидными движениями в пальцах. Создается впечатление, что мышцы постоянно сокращены для преодоления действия антагонистов. Возникающие позы, даже самые неудобные, больные долго сохраняют. Гиперкинезы возрастают при волнении, активных движениях, во сне исчезают. По мере прогрессирования заболевания дистонии приобретают постоянный характер, выражен поясничный лордоз.

В зависимости от распространенности дистонических явлений выделяют формы заболевания:

- ▶ локальную;
- ▶ генерализованную.

При локальных дистонических симптомах возникает тоническое сокращение отдельных мышечных групп, нарушены произвольные движения, возникает аномальная поза.

К таким симптомам относят:

- ▶ спастическую кривошею;
- ▶ писчий спазм;
- ▶ оромандибулярную дистонию (открывание и закрывание рта, произвольные движения языка);
- ▶ блефароспазм;
- ▶ ларингеальную и фарингеальную дистонию.

Локальные дистонии могут манифестировать в возрасте от 20 до 60 лет. Женщины заболевают чаще.

Для дистонического гиперкинеза характерна динамичность, зависимость гиперкинеза от позы и флуктуации состояния в течение суток. Как правило, дистония усиливается в вертикальном положении и уменьшается в состоянии лежа, исчезает во сне. Дистония в начале заболевания возникает только при определенных движениях, не столько вовлекая определенную группу мышц, сколько проявляясь при определенном действии. Ярким примером считают писчий спазм, при котором гиперкинез диагностируют только в момент письма. Интересным проявлением динамичности дистоний выступает феномен парадоксальных кинезий, когда смена стереотипа действия ведет к исчезновению дистонии. Другой особенностью дистонического гиперкинеза бывает наличие корригирующих жестов — специальных

приемов, с помощью которых больные временно устраняют или уменьшают гиперкинез. Например, больные со спастической кривошеей дотрагиваются до подбородка, больные с блефароспазмом потирают переносицу.

Наиболее частая форма — спастическая кривошея, которая характеризуется патологическим положением головы и насильственными движениями в мышцах шеи.

В зависимости от положения головы выделяют:

- ▶ тортиколлис (поворот головы);
- ▶ латероколлис (наклон головы к плечу);
- ▶ антероколлис;
- ▶ ретроколлис.

Попытку преодолеть дистонический спазм может сопровождать дистонический тремор. Длительно существующий гиперкинез приводит к патологическим изменениям в шейном отделе позвоночника. В большинстве случаев заболевание имеет прогрессирующий характер, однако у 10–25% больных возможны ремиссии.

Блефароспазм начинается с учащенного моргания, которое затем переходит в тонические спазмы круговой мышцы глаза. Зажмуривание становится все более интенсивным и продолжительным. В тяжелых случаях пациенты функционально слепнут. Попытки преодолеть гиперкинез сопровождаются покраснением лица, учащением дыхания, слезотечение.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Большое число спорадических и симптоматических форм дистоний делает диагностику достаточно сложной. Необходимо исключить заболевания, на фоне которых возникли гиперкинезы (воспалительные, сосудистые и прочие поражения головного мозга).

Лечение

Лечение симптоматическое, применяют клоназепам в высоких дозах, баклофен, нейролептики — тиаприд (Тиапридал[®]), сульпирид (Эглонил[®]), холинолитики — тригексифенидил (Циклодол[®]), бипериден (Акинетон[®]). В случаях с преобладанием мышечной ригидности эффективно использование препаратов леводопы (Наком[®], Мадопар[®], Синемет[®]). При локальных формах дистонии (спастическая кривошея, оромандибулярная дискинезия) эффективно введение препаратов ботулинического токсина типа А. В ряде случаев проводят стереотаксические операции с деструкцией вентролатерального ядра таламуса и субталамической области.

16.4. ГЕПАТОЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ДИСТРОФИЯ

Гепатоцеребральная дистрофия (гепатолентикулярная дегенерация, болезнь Вестфаля—Вильсона—Коновалова) — хроническое прогрессирующее наследственно-дегенеративное заболевание с сочетанным поражением подкорковых узлов ЦНС и печени. Частота составляет 2–3 случая на 100 000 населения. Передача аутосомно-рецессивная. Ген картирован на длинном

плече хромосомы 13 (13q14.3). Белковый продукт гена — АТФаза, участвующая в синтезе церулоплазмина и выведении меди из тканей. Нарушение синтеза церулоплазмина сопровождается нарушением транспорта меди, вследствие чего происходит ее отложение в органах и тканях, преимущественно в печени, мозге, роговице, а также в почках и других органах. Избыточное отложение меди приводит к блоку сульфгидрильных групп в окислительных ферментах и к нарушению окислительно-восстановительных процессов в клетке.

Патоморфология

В мозге, печени, почках, селезенке, роговице, радужной оболочке, хрусталике глаза определяют дегенеративные изменения, наиболее выраженные в подкорковых ядрах. Обнаруживают также дистрофические изменения нервных клеток, очаговые размягчения мозговой ткани с образованием кист, разрастанием глии. Выявляют изменения мелких сосудов мозговой ткани, кровоизлияния вокруг них, периваскулярный отек. Постоянным признаком, особенно при длительном течении заболевания, бывает цирроз печени.

Клиническая картина соответствует поражению ЦНС и внутренних органов. У больных возникают и нарастают мышечная ригидность, разнообразные гиперкинезы, псевдобульбарные симптомы, прогрессирующее снижение интеллекта, нарушения функции печени и изменение радужной оболочки (кольцо Кайзера—Флейшера). Ведущим выступает синдром экстрапирамидных расстройств: ригидность мышц туловища, конечностей, глотки и, как следствие этого, нарушение походки, глотания, речи. Параллельно возникают различные гиперкинезы: тремор, атетоз, торсионная дистония, интенционное дрожание, усиливающиеся при попытке выполнения произвольных движений. У большинства больных диагностируют прогрессирующее нарушение функции печени, значительно осложняющее прогноз заболевания.

В зависимости от выраженности и сочетания клинических проявлений, возраста, в котором возникло заболевание, степени поражения печени выделяют пять форм гепатоцеребральной дистрофии:

- ▶ абдоминальную;
- ▶ ригидно-аритмо-гиперкинетическую;
- ▶ дрожательно-ригидную;
- ▶ дрожательную;
- ▶ экстрапирамидно-корковую.

Абдоминальную форму сопровождает преимущественное нарушение функции печени. Ранняя ригидно-аритмо-гиперкинетическая форма имеет наиболее злокачественное течение. Неврологические проявления манифестируют в возрасте 7—15 лет. Этому, как правило, предшествуют признаки поражения печени. В клинической картине преобладают мышечная ригидность и гиперкинезы. Дрожательно-ригидная и дрожательная формы, диагностируемые в более позднем возрасте (17—20 лет), сопровождаются

одновременно ригидность и дрожание, что часто бывает первым признаком заболевания. Дрожание, постепенно усиливаясь, может быть генерализованным с вовлечением мышц туловища, конечностей, лица, голосовых связок, дыхательной мускулатуры, диафрагмы. Нарушено глотание, речь становится скандированной. Часто отмечают выраженные изменения психики. Экстрапирамидно-корковая форма отличается расстройством высших мозговых функций, параличами, часто эпилептическими припадками, грубым снижением интеллекта с изменением личности. Течение неуклонно прогрессирующее. Продолжительность жизни зависит от клинической формы заболевания и своевременности начатого лечения.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз устанавливают на основании клинических симптомов и данных лабораторных методов обследования. Патогномоничным признаком гепатоцеребральной дистрофии считают роговичное отложение пигмента, содержащего медь, по периферии радужной оболочки. В сыворотке крови значительно снижено содержание церулоплазмينا (ниже 10 ЕД при норме 25–45 ЕД), отмечают гипопротейнемию, гиперкупрурию (до 1000 мкг/сут и выше при норме 150 мкг/сут) и гипераминоацидурию (до 1000 мг/сут при норме 350 мг/сут). Возможны также повышение содержания аммиака в крови, изменение печеночных проб. Соответствующий семейный анамнез, клиническая картина, роговичное кольцо Кайзера–Флейшера, низкий уровень церулоплазмينا в крови и повышение экскреции меди с мочой у больных и их родственников позволяют диагностировать гепатоцеребральную дистрофию. Диагноз подтверждают результатами молекулярно-генетического исследования.

Заболевание следует дифференцировать от малой хореи, дегенеративных подкорковых заболеваний, РС, а также от поражений нервной системы на фоне хронической печеночной недостаточности.

Лечение

Основной целью лечения выступает выведение из организма избытка меди. Для этого используют тиоловые препараты, к которым относят димеркаптопропансульфонат натрия (Унитиол[®], дикаптол[®] и пеницилламин). Дозы подбирают индивидуально. Пеницилламин назначают в средних дозах от 0,45 до 2 г/сут после еды. Препарат необходимо принимать в течение всей жизни. Наиболее эффективно лечение на ранних стадиях болезни. Унитиол[®] назначают повторными курсами по 5 мл 5% раствора внутримышечно ежедневно или через день (на курс 25 инъекций с перерывом между курсами 5–6 мес). Используют препараты цинка, препятствующие всасыванию меди в кишечнике, что позволяет снизить дозу пеницилламина, а также средства, улучшающие функции печени.

В качестве симптоматических средств для купирования гиперкинезов возможно применение антиконвульсантов, нейролептиков (следует использовать низкие дозы препаратов, учитывая нарушение функций печени). Рекомендована специальная диета с ограничением продуктов, богатых медью (печень, грибы, шоколад, устрицы и др.), животных жиров, белков. Пища должна быть богата витаминами и углеводами.

16.5. СЕМЕЙНАЯ СПАСТИЧЕСКАЯ ПАРАПЛЕГИЯ

Семейная спастическая параплегия (болезнь Штрюмпеля) — гетерогенная группа заболеваний с двусторонним поражением пирамидных путей в боковых и передних канатиках спинного мозга. Выделяют формы с изолированным поражением пирамидных путей и с вовлечением других отделов нервной системы.

К настоящему времени на основании молекулярно-генетического дефекта выделено восемь вариантов заболевания, передаваемых следующими путями:

- ▶ аутосомно-доминантно;
- ▶ аутосомно-рецессивно;
- ▶ сцепленно с X-хромосомой.

Для отдельных форм установлены мутации и определены конечные продукты экспрессии гена. Наиболее частую форму изолированной спастической параплегии у взрослых (около 50–60% случаев) наследуют по аутосомно-доминантному типу с локализацией мутации на длинном плече хромосомы 14 (14q11.2–24.3). Дефект включает точечную мутацию, приводящую к нарушению синтеза спастина — белка, принимающего участие в регуляции мышечного тонуса. Реже изолированная спастическая параплегия взрослых может развиваться при мутациях на хромосомах 15 и 16 (15q11.1 и 16q24.3 соответственно). Мутация на хромосоме 15 связана с нарушением синтеза белка парапегина, относимого к классу митохондриальных белков АТФаз. Мутации на X-хромосоме (Xq21–22) в гене, ответственном за белок миелиновый протеолипид, сопровождается выраженное клиническое разнообразие, начиная от тяжело протекающих форм раннего детского возраста (болезнь Пелицеуса–Мерцбахера) до относительно мягких форм изолированной спастической параплегии взрослых.

Патоморфология

Наиболее часто поражены поясничная и грудная части спинного мозга, реже ствол головного мозга. Отмечают симметричное глиозное перерождение пирамидных путей в боковых и передних канатиках. В меньшей степени вовлечены задние канатики. Описаны случаи дегенеративных изменений в клетках коры передней центральной извилины, передних рогов спинного мозга, мозжечковых проводниках.

Клиническая картина

Развитие заболевания постепенное, первые симптомы диагностируют на втором десятилетии жизни, хотя отмечены колебания возраста дебюта заболевания. Первые проявления — скованность в ногах и повышенная утомляемость при ходьбе, нарастающие по мере прогрессирования заболевания. Постепенно развивается спастическая походка, определяют варусную и экиноварусную деформацию стоп, изменения стоп по типу стопы Фридрейха, контрактуры, особенно выраженные в голеностопных суставах. Слабость в нижних конечностях с течением времени нарастает, но полного паралича нижних конечностей не наблюдают. При клиническом обследовании

больных уже на начальных стадиях заболевания обнаруживают повышение сухожильных рефлексов, рано возникают патологические рефлексы сгибательной и разгибательной групп, клonusы стоп, надколенников. Значительно позже в патологический процесс бывают вовлечены верхние конечности.

У отдельных больных можно наблюдать поражение зрительных и глазодвигательных нервов, нистагм, дизартрию, атаксию и интенционный тремор. Кожные рефлексы в большинстве случаев сохранены, функции тазовых органов не нарушены. Расстройства чувствительности отсутствуют, интеллект сохранен.

При аутосомно-доминантном типе наследования выделяют два варианта относительно благоприятного течения. При первом варианте, встречаемом чаще, заболевание манифестирует в возрасте до 35 лет, медленно прогрессирует, выраженных парезов нет. При втором варианте симптомы появляются обычно в более позднем возрасте (после 35–40 лет), но быстро нарастают с развитием выраженной спастичности, парезов и более тяжелой инвалидизацией больных. Чаще вовлечены другие отделы нервной системы: в частности, отмечают расстройства глубокой чувствительности и тазовых функций. Течение заболевания медленно прогрессирующее, прогноз для жизни благоприятный.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагностика обычно не вызывает затруднений при семейных случаях заболевания и типичной клинической картине. При МРТ спинного мозга выявляют атрофические изменения в боковых и передних канатиках и в меньшей степени в задних столбах. Дифференциальную диагностику проводят с РС, боковым амиотрофическим склерозом, опухолями спинного мозга и другими патологическими процессами, вызывающими компрессию спинного мозга, мозжечково-пирамидными дегенерациями.

Лечение симптоматическое — миорелаксанты баклофен (Баклофен[®], Лиорезал[®]), тизанидин (Сирдалуд[®]), толперизон (Мидокалм[®]). Целесообразно проведение курсового общеукрепляющего лечения, включающего витамины группы В, метаболические препараты: пирацетам (Ноотропил[®]), пиритинол (Энцефабол[®]), Церебролизин[®], аминокислоты. Показаны физиотерапевтические процедуры: парафиновые аппликации на мышцы нижних конечностей, массаж, рефлексотерапия, ЛФК, при необходимости ортопедические мероприятия.

16.6. СПИНОЦЕРЕБЕЛЛЯРНЫЕ АТАКСИИ

16.6.1. Аутосомно-рецессивные атаксии

Аутосомно-рецессивные атаксии включают несколько заболеваний, из которых наиболее частым считают семейную атаксию Фридрейха.

Семейная атаксия Фридрейха — наследственное дегенеративное заболевание нервной системы с поражением задних и боковых канатиков спинного мозга. Тип наследования аутосомно-рецессивный с неполной пене-

трантностью патологического гена. Распространенность составляет 2–5 случаев на 100 000 населения.

Патогенез и патоморфология

Ген, ответственный за заболевание, локализован на хромосоме 9 (9q13–21.1) и кодирует синтез митохондриального белка фратаксина, участвующего в транспорте железа в митохондриях. Мутация в большинстве случаев заключена в экспансии тринуклеотидных повторов GAA (от англ. Guanine–Adenine–Adenine) на обоих аллелях в гене фратаксина, реже возможно сочетание экспансии триплетов с аллельной точечной мутацией. В норме на этом участке есть 10–25 повторов, в то время как при болезни Фридрейха число триплетов увеличено в 3–10 раз и более (100–2000 и более). Экспансия повторов приводит к нарушению синтеза фратаксина, что сопровождается накоплением ионов железа в митохондриях, усиление свободнорадикальных реакций с деструкцией митохондриальных мембран и развитием нарушений аэробного дыхания в клетках и тканях. В первую очередь поражены наиболее энергозависимые органы: ЦНС, сердце, скелетная мускулатура, эндокринные органы.

В патологический процесс вовлечены задние и боковые канатики спинного мозга (пути Голля и Бурдаха, Флексига и Говерса, пирамидные тракты), а также чувствительные спинномозговые ганглии и чувствительные волокна периферических нервов. Изменения в мозжечке, стволе и других отделах головного мозга отмечают в более поздней стадии болезни.

Клиническая картина

Начало заболевания относят к 6–15-летнему возрасту. Первым симптомом болезни считают неустойчивую походку, которую Шарко назвал табетически-мозжечковой. В ранних стадиях атаксия выражена преимущественно в ногах и имеет заднестолбовое происхождение. По мере прогрессирования заболевания нарушение координации распространены на верхние конечности и атаксия может стать сочетанной. При неврологическом обследовании выявляют крупноразмашистый нистагм, атаксию в руках и ногах, адиадохокинез, дисметрию, скандированную речь, расстройства мышечно-суставного чувства и вибрационной чувствительности. Нарушено выполнение тонких движений, изменен почерк. Ранний симптом — снижение, а затем угасание сухожильных и периостальных рефлексов; мышечный тонус снижен. В более поздних стадиях болезни присоединены афферентный парез нижних, а затем верхних конечностей, нередко патологические пирамидные рефлексy, дистальные мышечные атрофии. Интеллект нарушен. Выявляют симптомы экстраневрального поражения: изменения сердца (кардиомиопатия), костей (сколиоз, укороченная стопа с высоким сводом — стопа Фридрейха), зрения (атрофия зрительных нервов), эндокринной системы (диабет, гипогонадизм).

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз устанавливают на основании деформаций стоп (рис. 16.2) по типу стопы Фридрейха, поражения миокарда, эндокринных расстройств и молекулярно-генетического анализа. Используют генетическую диагностику.

Атаксию Фридрейха необходимо дифференцировать от атаксии, обусловленной дефицитом витамина Е (синдром AVED, от англ. Ataxia and Vitamin E Deficiency). Заболевание передается аутомно-рецессивно и связано с точечной мутацией на хромосоме 8 (8q13.1–13.3) в гене, кодирующем белок-переносчик α -токоферола. В результате мутации содержание α -токоферола в плазме снижено, что приводит к нарушению антиоксидантной функции α -токоферола в митохондриальных мембранах. В этих случаях постоянный прием Витамина Е^{*} в больших дозах приводит к полному регрессу неврологических симптомов. Атаксию Фридрейха следует отличать также от других форм мозжечковых дегенераций, фуникулярного миелоза, РС.

Лечение

При атаксии Фридрейха применяют симптоматические средства, общеукрепляющие препараты, ЛФК, массаж. Положительный эффект могут давать препараты, оказывающие воздействие на метаболизм нервной ткани (Церебролизин^{*}, Ноотропил^{*}, карнитин).



Рис. 16.2. Стопа Фридрейха

16.6.2. Аутомно-доминантные спиноцеребеллярные атаксии (наследственные спиноцеребеллярные атаксии)

К настоящему времени установлено более 20 молекулярно-генетических дефектов, приводящих к развитию этой группы заболеваний. Основную классификацию формы заболевания проводят на основании генетического дефекта. В РФ наиболее частой формой бывает спиноцеребеллярная атаксия 1-го типа.

Патогенез

Аутомно-доминантные атаксии (наследственные спиноцеребеллярные атаксии) — группа заболеваний, возникающих вследствие экспансии тандемных тринуклеотидных повторов CAG. В норме число повторов составляет 15–25, а при болезни оно увеличено до 40 и более. Кодон CAG кодирует глутамин. Увеличение числа повторов приводит к удлинению полиглутаминовых цепей в составе белка, что сопровождается возникновением нерастворимых связей и, как следствие этого, накопление белковых включений и гибель клетки. Существует прямая связь между числом тринуклеотидных повторов, возрастом развития заболевания и тяжестью болезни.

Клиническая картина

Все формы сопровождается клиническая картина мозжечкового поражения в виде статической и динамической атаксии, нарушения походки, скандированной речи, интенционного дрожания, нистагма и других симптомов.

Характер и выраженность неврологического дефицита, сроки дебюта заболевания и тяжесть его течения определяют особенности генетического дефекта и связанные с ним изменения экспрессируемого белка. Так, при спиноцеребеллярной атаксии 1-го типа помимо мозжечковых нарушений в клинической картине представлены пирамидные расстройства, а при спиноцеребеллярной атаксии 3-го типа (болезнь Мачадо–Жозефа), кроме того, выявляют наружную офтальмоплегию, амиотрофию, моторно-сенсорную полинейропатию. Спиноцеребеллярная атаксия 1–4-го типа манифестирует на 3–4-м десятилетии жизни, продолжительность жизни составляет 10–20 лет, тогда как спиноцеребеллярная атаксия 5–6-го типа манифестирует в возрасте 45–55 лет, характеризуется изолированной атаксией ходьбы, имеет благоприятное течение. Спиноцеребеллярную атаксию 7-го типа сопровождает прогрессирующая атрофия сетчатки (табл. 16.1).

Таблица 16.1. Варианты спиноцеребеллярных атаксий

Форма	Хромосома (хромосомный локус)
Спиноцеребеллярная атаксия 1-го типа	6p22–23
Спиноцеребеллярная атаксия 2-го типа	12q24.3
Спиноцеребеллярная атаксия 3-го типа	14q32.1, или болезнь Мачадо–Жозефа
Спиноцеребеллярная атаксия 6-го типа	19p13
Спиноцеребеллярная атаксия 7-го типа и т.д.	3p12–21

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз заболевания устанавливают на основании особенностей клинической картины и результатов молекулярно-генетического анализа. Дифференциальную диагностику проводят с атаксией Фридрейха, РС, дегенеративными заболеваниями с преимущественным поражением мозжечка.

Лечение симптоматическое. Определенный эффект могут давать препараты, способствующие нормализации метаболизма нервной ткани, антиоксиданты.

16.6.3. Спорадические спиноцеребеллярные атаксии

Оливопонтоцеребеллярная атаксия Дежерина–Тома выступает одной из форм мультисистемных дегенераций, при которых в патологический процесс вовлечены различные структуры ЦНС. Морфологически характеризуется дегенерацией коры больших полушарий, червя мозжечка, нижних олив, черной субстанции и других базальных ганглиев, таламуса, клеток передних и боковых рогов спинного мозга. Заболевание манифестирует на 4–5-м десятилетии жизни с появления атактической походки, впоследствии атаксия

генерализуется, возникают симптомы поражения других отделов нервной системы: бульбарные расстройства, тазовые нарушения. Продолжительность заболевания составляет 10–15 лет.

16.6.4. Поздняя корковая мозжечковая атрофия Мари-Фуа-Алажуанина

Заболевают преимущественно мужчины, начало заболевания после 50 лет. В клинической картине преобладает динамическая и туловищная атаксия. Менее выражены бульбарные и вестибулярные нарушения. При использовании методов нейровизуализации у части больных выявляют атрофию червя и полушарий мозжечка.

Дифференциальную диагностику проводят с аутосомно-доминантными формами спиноцеребеллярных атаксий, мультисистемными дегенерациями, РС.

Глава 17

НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Наследственные нервно-мышечные заболевания — большая гетерогенная группа болезней, в основе которых лежит генетически детерминированное поражение нервно-мышечного аппарата (рис. 17.1, 17.2). Заболевания характеризуются прогрессирующими мышечными атрофиями, мышечной слабостью, парезами мускулатуры.

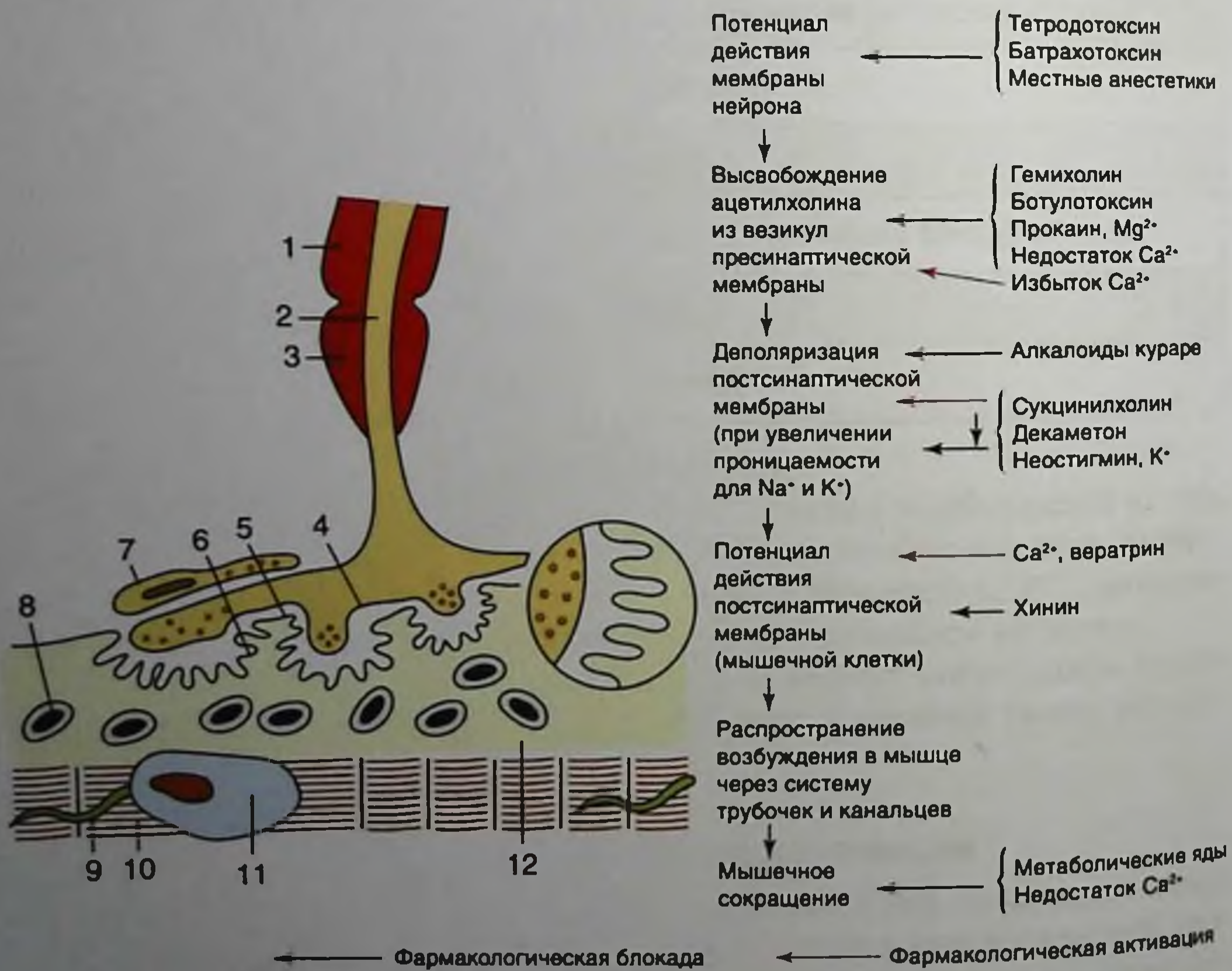


Рис. 17.1. Мионевральный синапс: 1 — миелиновая оболочка; 2 — аксон; 3 — перехват Ранвье; 4 — пресинаптическая мембрана; 5 — синаптическая щель; 6 — постсинаптическая мембрана; 7 — леммоцит (шванновская клетка); 8 — митохондрия; 9 — поперечная система трубочек и канальцев; 10 — миофибриллы; 11 — ядро; 12 — саркоплазма

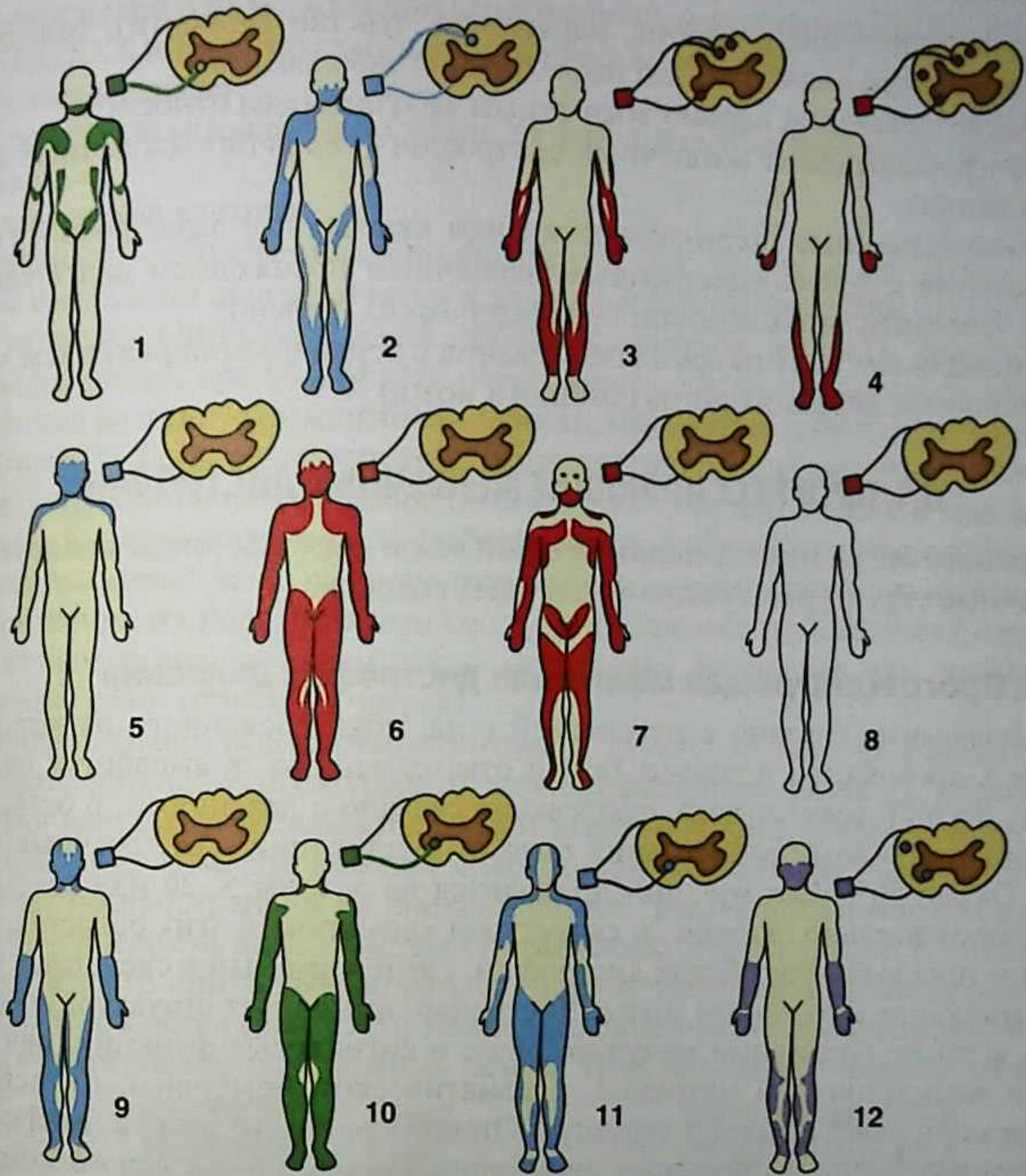


Рис. 17.2. Основные типы мышечных атрофий: 1 — спинальная прогрессирующая детская амиотрофия Верднига-Хофманна; 2 — интерстициальная гипертрофическая невропатия Дежерина-Сотта; 3 — невральная амиотрофия (прогрессирующая невральная перонеальная мышечная атрофия Шарко-Мари-Тута); 4 — болезнь Фридрейха (семейная спинально-мозжечковая атаксия); 5 — миастения; 6 — пароксизмальная миоплегия (семейный периодический паралич); 7 — прогрессирующая мышечная дистрофия; 8 — врожденная миотония Томсена (неатрофическая); 9 — атрофическая миотония; 10 — врожденная амиотония Оппенгейма; 11 — хроническая прогрессирующая семейная спинальная амиотрофия взрослых Арана-Дюшенна; 12 — боковой амиотрофический склероз Шарко. Зеленым цветом обозначен дебют заболевания в детстве, красным — в подростковом возрасте, синим — в зрелом возрасте, фиолетовым — в пожилом

При диагностике учитывают возраст дебюта клинических проявлений, локализацию и прогрессирование миодистрофического процесса (наличие или отсутствие псевдогипертрофий, фасцикулярных подергиваний,

эпизодов мышечной слабости, нарушений чувствительности), отягощенность семейного анамнеза, тип наследования заболевания.

К наследственным нервно-мышечным заболеваниям относят:

- ▶ прогрессирующие мышечные дистрофии (первично мышечные заболевания);
- ▶ наследственные полинейропатии или невральные амиотрофии (заболевания с преимущественным первичным поражением двигательных и чувствительных волокон периферических нервов);
- ▶ спинальные амиотрофии (заболевания с первичным поражением мотонейронов передних рогов спинного мозга).

17.1. ПРОГРЕССИРУЮЩИЕ МЫШЕЧНЫЕ ДИСТРОФИИ

В основе большинства миодистрофий лежат дефекты генов, кодирующих различные структурные белки мышечных волокон.

17.1.1. Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна

Заболевание связано с патологией гена, локализованного на коротком плече X-хромосомы в локусе *Xp21* и ответственного за выработку дистрофина. До 60% всех случаев заболевания связано с делециями, в остальных случаях причинами заболевания бывают дупликации или точечные мутации. Около 50% всех мутаций приходится на экзоны 5–20 или 45–53, что предположительно связано со структурой хроматина в этих областях. Продуктом гена выступает белок дистрофин, синтезируемый в скелетных мышцах, миокарде и головном мозге. Дистрофин выполняет структурную функцию, а также различные модулирующие и сигнальные функции, связывая белки внеклеточного матрикса, плазматической мембраны, цитоскелета и других внутриклеточных структур. Отсутствие дистрофина в миофибриллах приводит к дезинтеграции дистрофин-гликанопротеинового комплекса, обеспечивающего структурно-функциональную организацию цитоскелета миофибрилл, утрате их устойчивости к циклическим актам сокращения и расслабления, разрывам. Его отсутствие повышает проницаемость мембраны для ионов кальция, что приводит к активации кальциевых протеаз, нарушению функционирования клетки и в конечном итоге к некрозу мышечных волокон.

Мозговая изоформа экспрессирует в коре больших полушарий, гиппокампе и клетках Пуркинье. В головном мозге дистрофин участвует в процессах нейрональной пластичности, синаптической стабильности и интеграции сигнала на клеточном уровне. Кроме того, дистрофин принимает участие в нормальном функционировании глии. Снижение интеллекта, наблюдаемое примерно у 10–20% больных с формой Дюшенна, связано с нарушением синтеза этой изоформы дистрофина.

Частота заболевания составляет 3,3 на 100 000 населения, 14 на 100 000 родившихся. В большинстве случаев болят мальчики. Случаи заболевания

у девочек редки и возможны при кариотипе $X0$, мозаицизме $X0/XX$, $X0/XXX$, $X0/XXX/XXX$ и при структурных аномалиях хромосом.

Патоморфология

Разрушение мышечных волокон, их замещение соединительной и жировой тканью.

Клиническая картина

Признаки заболевания манифестируют на 1–3-м году жизни. Уже на 1-м году жизни обращает на себя внимание отставание детей в локомоторном развитии. Они с задержкой начинают садиться, вставать, ходить. Движения неловкие, при ходьбе дети неустойчивы, часто спотыкаются, падают. В 2–3 года возникают мышечная слабость, изменение походки по типу утиной (походка Тренделенбурга двусторонняя) при поражении мышц тазового пояса и проксимальных отделов нижних конечностей. Больной при ходьбе переваливается с ноги на ногу. Наблюдают своеобразную стереотипную динамику движений детей во время вставания из горизонтального положения, из положения на корточках или со стула. Вставание происходит поэтапно, с активным использованием рук — «взбирание лесенкой» или «взбирание по самому себе» (приемы Говерса).

Атрофии мышц всегда симметричны. У детей 1–3 лет атрофий визуально бывает не видно, поскольку их хорошо маскирует развитая подкожно-жировая клетчатка. В дальнейшем они заметны и локализованы в проксимальных группах мышц нижних конечностей и в мышцах тазового пояса, в 3–5 лет распространены на проксимальные группы мышц верхних конечностей — плечевой пояс, мышцы спины. Вследствие атрофий и смещения центра тяжести при ходьбе возникают лордоз, симптомы крыловидных лопаток, осиной талии (рис. 17.3). Типичным симптомом заболевания считают псевдогипертрофию икроножных мышц. При пальпации мышцы плотные

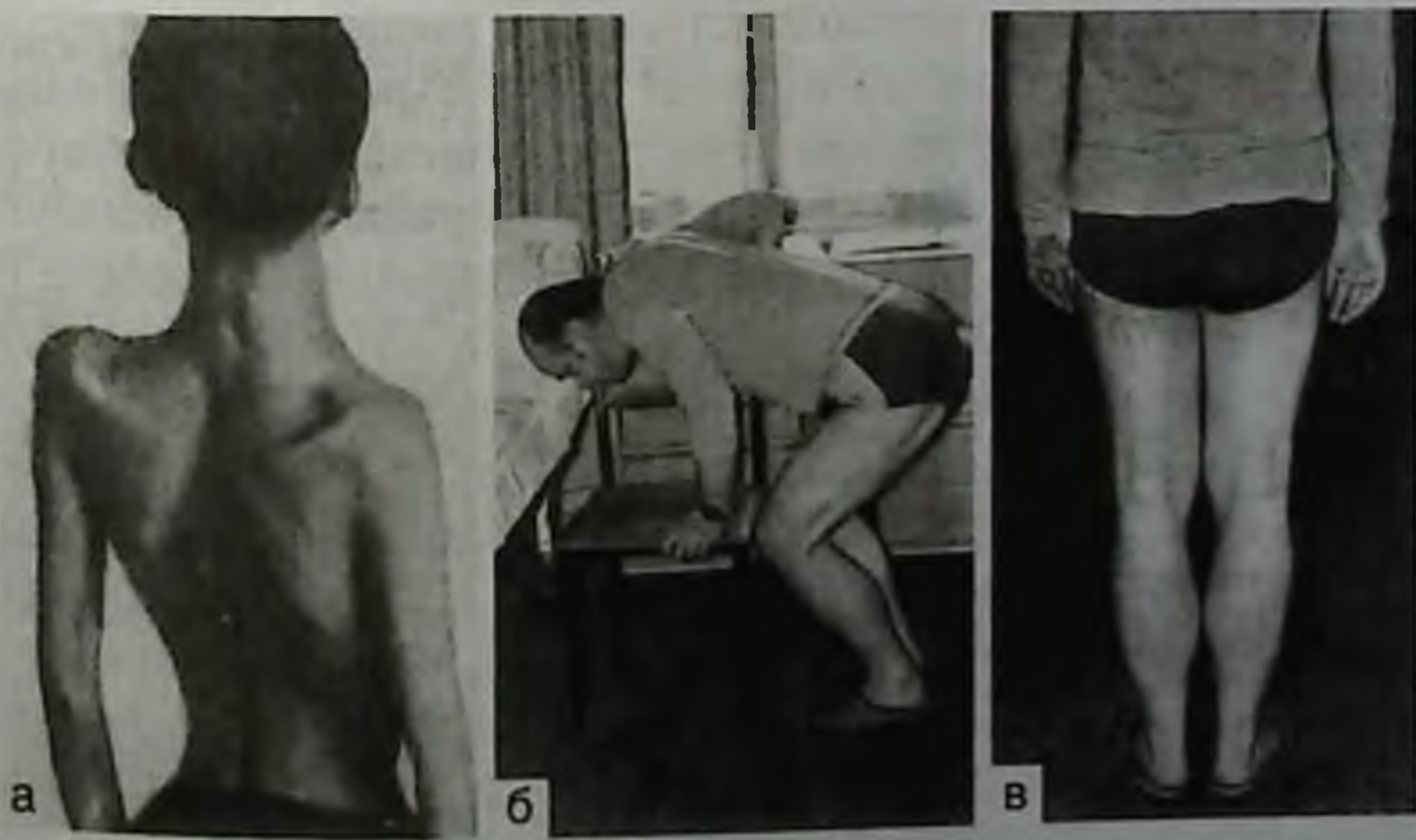


Рис. 17.3. Мышечная дистрофия: а — гипотрофия мышц плечевого и тазового пояса, проксимальных отделов конечностей; «крыловидные» лопатки, «осиная» талия; б — вставание с корточек «лесенкой» (прием миопата); в — псевдогипертрофия мышц икроножной группы

и даже каменные, безболезненные. Мышечный тонус снижен преимущественно в проксимальных группах мышц. Сухожильные рефлексы изменены с различной последовательностью: на ранних стадиях заболевания исчезают коленные рефлексы, затем рефлексы с двуглавой и трехглавой мышцей, ахилловы рефлексы могут долго быть сохранены.

Одной из отличительных особенностей формы Дюшенна считают патологию костно-суставной, сердечно-сосудистой и нейроэндокринной систем. Костно-суставные нарушения включают деформации позвоночника, стоп, грудины. У многих больных в результате избирательного и неравномерного поражения различных групп мышц рано возникают мышечные контрактуры и ретракции сухожилий. Сердечно-сосудистые расстройства характеризуются дилатационной кардиомиопатией, которая может быть одной из причин неблагоприятного исхода заболевания. На ЭКГ регистрируют изменения миокарда (блокада пучка Гиса и др.). По эхокардиограмме можно определить снижение фракции выброса левого желудочка сердца. Среди нейроэндокринных расстройств чаще встречаются синдромы Иценко—Кушинга, Бабинского—Фрэйлиха.

Снижение интеллекта разной выраженности отмечают у 25% больных и, как правило, не соотносят с тяжестью поражения скелетной мускулатуры и тяжестью самого заболевания. Наиболее часто у детей выявляют относительно неспецифические изменения в виде затруднения концентрации внимания, сложности в воспроизведении недавно полученной информации, нарушения слуховой памяти, произношения, усвоения материала.

При ПЭТ и МР-спектроскопии наиболее выражены изменения, отражающие нарушение утилизации глюкозы (по данным ПЭТ) и изменение соотношения неорганического фосфора, АТФ, фосфомоноэстеров и фосфокреатинина (МР-спектроскопия), их отмечают в коре лобных долей больших полушарий и в мозжечке, в меньшей степени в гиппокампе.

Форма Беккера — аллельный вариант миодистрофии Дюшенна и также связана со структурным дефектом гена дистрофина. Наследуют по рецессивному типу, сцепленному с X-хромосомой. Первые клинические проявления отмечают позднее, чем при форме Дюшенна, чаще в возрасте 10—15 лет, а само заболевание протекает значительно мягче. Мышечная слабость, повышенная мышечная утомляемость при физической нагрузке, псевдогипертрофии икроножных мышц не достигают такой выраженности, как при форме Дюшенна. Мышечный тонус снижен незначительно. Сухожильные рефлексы можно вызывать длительное время. В поздних стадиях болезни наблюдают изменение походки по типу утиной, компенсаторные миопатические приемы при вставании. Заболевание прогрессирует медленно на протяжении многих лет. Сердечно-сосудистые расстройства выражены умеренно, но можно диагностировать типичную кардиопатию. Иногда наблюдают блокаду ножек пучка Гиса. Эндокринные нарушения характеризуются гинекомастией, снижением либидо, импотенцией. Выраженных изменений интеллекта не отмечают. Больные долго сохраняют работоспособность.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз устанавливают на основании клинических проявлений, данных биохимических исследований — повышение в крови активности креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, ЭМГ (признаки первичного мышечного поражения) и молекулярно-генетического анализа. Для уточнения аллельной формы заболевания проводят биопсию мышц для определения дистрофина (при форме Дюшенна в скелетных мышцах дистрофин не выявляют; при форме Беккера дистрофин синтезируется, но в большинстве случаев его уровень снижен). При обследовании матерей — носителей патологического гена (биопсия ворсин хориона на 8–9-й неделе) — выявляют заболевание у мальчиков. Возможна предимплантационная диагностика.

Дифференцировать форму Дюшенна следует от проксимальных спинальных амиотрофий, а форму Беккера — от прогрессирующих мышечных дистрофий Дюшенна, конечностно-поясных форм прогрессирующих мышечных дистрофий, спинальной амиотрофии 3-го типа (болезнь Кутельберга–Веландер), метаболических и эндокринных миопатических синдромов.

17.1.2. Прогрессирующая мышечная дистрофия Эмери–Дрейфуса

Наследование по рецессивному типу, сцепленному с X-хромосомой. Первичный молекулярно-генетический дефект находят на локусе $Xq28$, который отвечает за синтез белка эмерина. Эмерин относят к белкам ядра клетки, он предположительно стабилизирует ядерную мембрану при повторных актах сокращения–расслабления. Существует аутосомно-рецессивный вариант заболевания, связанный с мутацией в гене ламина.

Клиническая картина

Первые признаки заболевания диагностируют в 5–7 лет. Возникают ранние контрактуры в локтевых суставах, ретракции ахилловых сухожилий. Как и при других формах прогрессирующих мышечных дистрофий, заболевание манифестирует с мышечной слабости, повышенной мышечной утомляемости при физической нагрузке. Атрофии возникают симметрично и вначале локализованы в проксимальных группах мышц нижних конечностей: тазового пояса, бедер. Позднее происходит вовлечение проксимальных групп мышц верхних конечностей. При пальпации мышцы плотные, напоминают фиброзированные тяжи. Заболевание медленно прогрессирует. У многих больных диагностируют жизнеугрожающую аритмогенную кардиопатию, требующую имплантации искусственного водителя ритма для предотвращения синдрома внезапной смерти.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз устанавливают на основании молекулярно-генетического исследования, а также особенностей клинической картины (ранние контрактуры локтевых суставов, ретракции ахилловых сухожилий, сердечно-сосудистые нарушения в виде аритмий, медленное прогрессирующее течение).

Дифференцировать болезнь следует от прогрессирующих мышечных дистрофий Беккера, Дюшенна, Эрба–Рота, спинальной амиотрофии Кутельберга–Веландер, синдромов дисплазии соединительной ткани.

17.1.3. Конечностно-поясные формы прогрессирующих мышечных дистрофий

Конечностно-поясные формы прогрессирующих мышечных дистрофий — это генетически гетерогенная группа заболеваний, объединенная общим клиническим симптомокомплексом — нарастающей слабостью и атрофиями в проксимальных отделах конечностей. К настоящему времени выявлены варианты, наследуемые аутосомно-доминантно и аутосомно-рецессивно. Аутосомно-доминантный тип передачи наблюдают в 5–10% случаев, аутосомно-рецессивный — в 90–95% случаев. Аутосомно-доминантно происходит передача мышечных дистрофий вследствие нарушения синтеза белков плазматической мембраны (кавеолин-3), белков саркомера (миотилин) и ядерных белков (ламин А/С). Аутосомно-рецессивно наследуют варианты конечностно-поясных форм прогрессирующих мышечных дистрофий, при которых нарушена выработка саркогликанов α , β , γ , δ — белков, входящих в состав плазматической мембраны. Эта группа прогрессирующих мышечных дистрофий имеет название саркогликанопатий. Аутосомно-рецессивно также могут быть переданы мышечные дистрофии, связанные с нарушением синтеза дисферилина — белка плазматической мембраны, калпаина-3 и TRIM32 — белков цитозоля клетки, а также титина и телетонина — белков саркомера. Форму прогрессирующей мышечной дистрофии, описанную Эрбом и Ротом, по современной классификации относят к типу IIA, и ген, ответственный за ее развитие, картирован на хромосоме 15 (15q15.1–21.1).

Клиническая картина

Первые признаки заболевания возникают преимущественно в 14–16 лет, редко в 5–10-летнем возрасте. При аутосомно-доминантной передаче дебют наблюдают позднее — в 20–25 лет. Необходимо отметить, что каждая из форм прогрессирующей мышечной дистрофии имеет определенные клинические особенности. Так, наиболее тяжело обычно протекают саркогликанопатии. Это связано с тем, что саркогликаны объединены в комплекс, участвующий вместе с дистрофином в поддержании целостности мембраны мышечной клетки при повторных актах сокращения–расслабления. Вовлечение в патологический процесс одного из саркогликанов нарушает структуру всего комплекса и приводит ко вторичному нарушению функционирования других саркогликанов. При всех вариантах заболевания начальными симптомами выступают мышечная слабость, патологическая мышечная утомляемость при физической нагрузке, изменение походки по типу утиной. В начале болезни атрофии локализованы в проксимальных группах мышц нижних конечностей (форма Эрба–Рота), в более поздних стадиях в процесс вовлечены мышцы спины и живота. Иногда миодистрофический процесс одновременно поражает мышцы тазового и плечевого пояса. Вследствие атрофий возникают лордоз, крыловидные лопатки, осиная талия. При вставании больные применяют вспомогательные приемы (вставание «лесенкой»). Псевдогипертрофии мышц, контрактуры суставов, сухожильные

ретракции, как правило, выражены умеренно. Характерно снижение сухожильных рефлексов (коленных, с двуглавой и трехглавой мышц плеча).

Диагностика и дифференциальная диагностика

Вследствие генетической гетерогенности этой группы прогрессирующих мышечных дистрофий основным при установлении диагноза считают ДНК-анализ, секвенирование экзона, что позволяет установить форму заболевания и определить прогноз. Проводят ЭМГ. Иногда необходима биопсия мышц. Дифференцировать эту группу заболеваний следует от прогрессирующей мышечной дистрофии Беккера, проксимальной спинальной амиотрофии 3-го типа, миопатических синдромов.

17.1.4. Лице-лопаточно-плечевая мышечная дистрофия Ландузи-Дежерина

Частота составляет 4–5 на 100 000 населения. Наследование по аутосомно-доминантному типу с очень высокой пенетрантностью (до 95% к 20–25 годам жизни). До 20–30% заболевших не имеют положительного генеалогического анамнеза, и эти случаи рассматривают как новые мутации. Заболевание возникает вследствие делеции на длинном плече хромосомы 4 (4q35), реже его развитие связано с локусом 10q26. Делеция локализована в области, непосредственно прилегающей к теломере, и не захватывает смысловых последовательностей гена. Предполагают, что мутация в этой области приводит к изменению структуры хроматина, а это в свою очередь изменяет активность близлежащих генов (так называемый эффект положения), в частности генов, кодирующих транскрипционные факторы миогенеза.

Клиническая картина

Первые признаки возникают преимущественно в возрасте 10–20 лет. Мышечная слабость, атрофии затрагивают мимическую мускулатуру лица, лопаток, плеч. Вследствие атрофии лицо гипомимично, типичны «полированный» лоб, лагофтальм, поперечная улыбка, толстые, иногда вывороченные губы («губы тапира»). Атрофии двуглавой и трехглавой мышц плеча, большой грудной, передней зубчатой, трапециевидной мышц обуславливают возникновение симптомов свободных надплечий, крыловидных лопаток, появление широкого межлопаточного промежутка, уплощения грудной клетки, сколиоза. В ряде случаев атрофии распространены на мышцы тазового пояса и ног. Псевдогипертрофии нехарактерны. Мышечный тонус в ранних стадиях заболевания снижен в проксимальных группах мышц, затем диффузно. Сухожильные рефлексы снижены преимущественно с двуглавой и трехглавой мышц плеча. Заболевание медленно прогрессирует, больные долго сохраняют работоспособность.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз устанавливают на основании клинической картины (преимущественно лице-лопаточно-плечевая локализация миодистрофического процесса) и результатов молекулярно-генетического анализа. Дифференцировать заболевание следует от других прогрессирующих мышечных дистрофий.

17.2. СПИНАЛЬНЫЕ АМИОТРОФИИ

Спинальные амиотрофии — одни из наиболее частых и тяжело протекающих заболеваний детского и подросткового возраста.

Выделяют следующие формы:

- ▶ Верднига–Гофманна (тип 1);
- ▶ промежуточную форму (тип 2);
- ▶ форму Кугельберга–Веландер (тип 3);
- ▶ спинальные амиотрофии взрослых (тип 4).

Наследование всех детских форм — по аутосомно-рецессивному типу с локализацией дефекта на длинном плече хромосомы 5 (5q11.2–13.3). В 95–98% случаев обнаруживают делецию в 7–8 экзонах гена, кодирующего синтез белка, поддерживающего жизнеспособность мотонейрона (от англ. Motor Neuron Survival Protein), предположительно участвующего в синтезе РНК.

Патоморфология

Обнаруживают дегенерацию клеток передних рогов спинного мозга, демиелинизацию передних корешков. Часто аналогичные изменения встречаются в двигательных ядрах и корешках V, VI, VII, IX, X, XI и XII черепных нервов. В скелетных мышцах нейродегенеративные изменения характеризуются «пучковой атрофией», чередованием атрофированных и сохранных пучков мышечных волокон, гиперплазией соединительной ткани.

17.2.1. Спинальная амиотрофия Верднига–Гофманна (тип 1)

В 1/3 случаев возможны внутриутробные нарушения (вялое шевеление плода), у остальных пациентов симптомы диагностируют в течение первого полугодия жизни. У детей наблюдают мышечную гипотонию, гипотрофию мышц, преимущественно в проксимальных отделах конечностей, снижение либо отсутствие сухожильных рефлексов. Возможны бульбарные расстройства, характеризующиеся вялым сосанием, слабым криком, фибрилляциями языка, снижением глоточного рефлекса. Развитие статических и локомоторных функций резко замедлено. Лишь у ограниченного числа детей с большим опозданием формируется способность держать голову и самостоятельно сидеть, но приобретенные навыки быстро регрессируют. Нарушения функций глазодвигательных и мимических мышц нет.

Заболевание сопровождаются костно-суставные деформации: сколиоз, воронкообразная или «куриная» грудная клетка, контрактуры суставов в тех случаях, когда больные переживают возраст 2 года. Изредка можно диагностировать врожденные пороки развития: врожденную гидроцефалию, крипторхизм, гемангиому, дисплазию тазобедренных суставов, косолапость и др. Болезнь быстро прогрессирует, летальный исход в большинстве случаев наступает до 2-летнего возраста. Одной из основных причин смерти считают дыхательную недостаточность, обусловленную слабостью мускулатуры грудной клетки и диафрагмы, сопутствующие инфекции, приводящие к развитию тяжелых пневмоний.

17.2.2. Хроническая инфантильная спинальная амиотрофия (тип 2)

Первые симптомы возникают в возрасте 6–24 мес. Моторное развитие в течение первых месяцев удовлетворительное. Дети своевременно начинают держать голову, сидеть, иногда стоять. Заболевание протекает подостро, нередко после инфекции, пищевой интоксикации. Вялые парезы первоначально локализованы в ногах, особенно часто в бедрах, затем распространены на мышцы туловища и руки. Диффузные мышечные атрофии сопровождаются фасцикуляциями, фибрилляциями мышц языка, тремором пальцев, сухожильные контрактуры. Мышечный тонус, сухожильные и надкостничные рефлексы снижены. В поздних стадиях возникает генерализованная мышечная гипотония, определяют симптомы вовлечения двигательных ядер ствола головного мозга. Заболевание протекает злокачественно, хотя и мягче, чем врожденная форма. Летальный исход наступает к 14–15 годам.

17.2.3. Спинальная юношеская амиотрофия Кугельберга–Веландер (тип 3)

Первые признаки болезни чаще всего возникают в интервале от 4 до 7 лет, когда возникают неловкость и неуверенность движений. Из-за нарастающей слабости дети спотыкаются, часто падают. Вялые парезы первоначально локализованы в проксимальных группах мышц нижних конечностей, в дальнейшем сравнительно медленно переходят на проксимальные группы мышц верхних конечностей, мышцы туловища; атрофии мышц обычно малозаметны вследствие хорошо развитого подкожного жирового слоя. Типичны фасцикуляции, мелкий тремор пальцев, бульбарные симптомы: фибрилляции и атрофия мышц языка, снижение глоточного и нёбного рефлексов, что позволяет клинически отличить эту форму от конечностно-поясных форм прогрессирующей мышечной дистрофии. Сухожильные и надкостничные рефлексы угасают уже на ранних стадиях болезни. Костно-суставные деформации сопровождают основное заболевание. Наиболее выражена деформация грудной клетки. Течение мягче, чем у первых двух форм. Способность к самостоятельной ходьбе может быть нарушена через 10–12 лет после дебюта заболевания.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагностику проводят с учетом данных молекулярно-генетического анализа, особенностей клинической картины (фасцикуляции и фибрилляции, бульбарные расстройства, отсутствие псевдогипертрофий), результатов ЭМГ (признаки поражения переднего рога) и морфологического исследования скелетных мышц. Дифференцировать заболевания 1-го и 2-го типов следует от заболеваний, входящих в группу синдромов с врожденной мышечной гипотонией (синдром «вялого ребенка»): врожденной мышечной дистрофии, атонической формы детского церебрального паралича, наследственных болезней обмена веществ, хромосомных синдромов. Заболевание типа 3 следует отграничивать от прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна, конечностно-поясных форм прогрессирующей мышечной дистрофии.

17.2.4. Спинальные амиотрофии взрослых (тип 4)

Наследственная бульбоспинальная амиотрофия Кеннеди

Заболевание наследуют сцепленно с X-хромосомой. Ген отвечает за функционирование рецепторов к андрогенам и картирован на коротком плече ($Xq1.2-12$), а мутация в нем включает увеличение числа (экспансию) CAG-повторов (до 33–34). Следствием этого бывает нейродегенерация вследствие увеличения полиглутаминовой последовательности в молекуле мутантного белка, патологического его взаимодействия с рядом тканеспецифичных белков, формирование белковых агрегатов и включений в нейронах, запускающих процессы программированной клеточной гибели.

Клиническая картина

Первые признаки заболевания диагностируют после 25–30 лет. Начальными симптомами болезни бывают слабость и атрофии в проксимальных отделах ног. В последующем происходит вовлечение шейного утолщения и каудальных отделов ствола головного мозга. Отмечают выраженные деформации стоп, раннюю утрату ахилловых рефлексов при сохранности коленных и глубоких рефлексов с рук, отсутствие чувствительных расстройств. Эндокринные нарушения имеют вид атрофии яичек, снижения потенции, гинекомастии, сахарного диабета. Опасно возможное развитие рака молочной железы, что требует онкологической настороженности. Болезнь медленно прогрессирует, больные долго сохраняют трудоспособность.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз устанавливают на основании генеалогического анализа (сцепленный с X-хромосомой тип наследования), особенностей клинической картины, результатов игольчатой ЭМГ, позволяющей выявить вовлечение в процесс передних рогов спинного мозга. Дифференцировать заболевание следует от БАС, дистальной миопатии Говерса–Веландер, невралгической амиотрофии Шарко–Мари–Тута.

Наследственная дистальная спинальная амиотрофия

Болезнь дебютирует в раннем детском возрасте преимущественным поражением нижних конечностей (при аутосомно-рецессивном типе наследования) или в возрасте 20–25 лет преимущественным поражением верхних конечностей (при аутосомно-доминантном типе наследования). В первом случае генетический дефект связан с локусом $5q11$, а во втором локус расположен на коротком плече хромосомы 7.

Клиническая картина

Начальными симптомами считают слабость и атрофию дистальной мускулатуры нижних конечностей. В 25% случаев наблюдают гипотрофию мышц рук. Отмечают грубые деформации стоп, раннюю утрату ахилловых рефлексов при сохраненных коленных рефлексах и рефлексах с рук. Чувствительные расстройства нехарактерны. Заболевание медленно прогрессирует.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз устанавливают на основании генеалогического анализа, клинических проявлений, результатов игольчатой ЭМГ, позволяющей выявить

поражение передних рогов спинного мозга. Дифференцировать заболевание следует от дистальной миопатии Говерса–Веландер, невральной амиотрофии Шарко–Мари–Тута.

17.3. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ МОТОСЕНСОРНЫЕ НЕВРОПАТИИ ТИПОВ 1 И 2

Невральные амиотрофии — электрофизиологически и генетически гетерогенная группа заболеваний, объединенная клинической картиной полиневропатии. В настоящее время установлено семь типов наследственных мотосенсорных невропатий.

На основании электрофизиологических критериев выделяют две группы заболеваний:

- ▶ демиелинизирующие наследственные мотосенсорные невропатии (тип 1):
- ▶ аксональные (тип 2), которые представляют варианты болезни Шарко–Мари–Тута.

17.3.1. Наследственные мотосенсорные невропатии типа 1

Частота составляет 1 на 50 000 населения. Заболевания наследуют по ауто-сомно-доминантному, реже по ауто-сомно-рецессивному типу или сцепленному с полом. Известны также спорадические случаи. Выявляют мутации в генах синтеза белков миелина *PMP 22* (локус 17q11.2–12) или *MP 0* (локус 1q22–23), а также гене коннексина 32 при X-сцепленной доминантной форме. Генетический дефект вызывает нарушение синтеза миелина с развитием демиелинизирующей полиневропатии (табл. 17.1).

Таблица 17.1. Наследственные мотосенсорные невропатии

Тип невропатии	Тип наследования	Мутации в локусах
Невральная амиотрофия	Ауто-сомно-доминантный	17p11–12
Тип 1	—	1q22–23
	—	1p33
	Сцепленно с полом	Xq13
	Ауто-сомно-рецессивный	8q
Невральная амиотрофия	Ауто-сомно-доминантный	1q36
Тип 2	—	3q13–22
	—	7p14

Патоморфология

Обнаруживают сегментарную демиелинизацию в периферических нервах, наряду с этим выявляют утолщения по типу «луковичных головок», отражающие процессы ремиелинизации. В мышцах наблюдают денервационные изменения с явлениями «пучковой» атрофии мышечных волокон.

Клиническая картина

Первые признаки заболевания диагностируют в возрасте 15–30 лет, реже в более молодом возрасте. В начале болезни отмечают мышечную слабость, патологическую утомляемость, преимущественно в дистальных отделах конечностей. Больные быстро устают при стоянии на одном месте и нередко для уменьшения утомления прибегают к ходьбе на месте (симптом топтания). Атрофии возникают сначала в мышцах голени и стоп и, как правило, симметричны. Поражены преимущественно перонеальная группа мышц и передняя большеберцовая мышца, вследствие чего ноги приобретают форму перевернутых бутылок или ног аиста. Стопы деформируются, становятся «выеденными», с высоким сводом (полая стопа, молоточкообразная деформация пальцев). Парез стоп изменяет походку больных. Они ходят, высоко поднимая ноги, ходьба на пятках невозможна. Атрофии в дистальных отделах рук — мышцах тенара, гипотенара, а также в мелких мышцах кистей присоединяются спустя несколько лет после развития изменений в ногах и всегда симметричны. Кисти с течением времени при выраженных атрофиях приобретают форму обезьяньих. Мышечный тонус диффузно снижен в дистальных отделах конечностей. Сухожильные рефлексy изменены неравномерно: ахилловы рефлексy снижены на ранних стадиях болезни, а коленный рефлекс, рефлексy с трехглавой и двуглавой мышц плеча долго сохранены. Реже начало заболевания с чувствительных расстройств: болей, парестезий, ощущения ползания мурашек в дистальных отделах нижних конечностей, хотя они присутствуют у большинства больных в развернутых стадиях заболевания. Часто определяют вегетативные нарушения в виде дистального гипергидроза, гиперемии кистей и стоп.

Течение

Заболевание медленно прогрессирует. Прогноз в большинстве случаев благоприятный.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз устанавливают на основании результатов генеалогического анализа, клинической картины, результатов стимуляционной и игольчатой ЭМГ. При стимуляционной электронейрографии отмечают снижение скорости проведения по двигательным волокнам периферических нервов менее 38 м/с на руках, что является критерием диагноза у лиц старше 2 лет. Одновременно наблюдают снижение амплитуды потенциалов действия чувствительных волокон и снижение скорости проведения по ним. При игольчатой миографии выявляют спонтанную активность в виде потенциалов фибрилляций, фасцикуляций и положительных острых волн, снижение амплитуды и увеличение длительности и полифазии потенциалов двигательных единиц (изменения, подобные изменениям М-ответов). Для уточнения формы заболевания проводят анализ ДНК.

Дифференцировать следует от хронической демиелинизирующей воспалительной полиневропатии — курабельного заболевания, также дебютирующего в молодом возрасте. Наследственные мотосенсорные невропатии

типа 1 также следует отличать от дистальной миодистрофии Говерса–Веландер, наследственной дистальной спинальной амиотрофии, мультифокальной моторной полиневропатии с блоками проведения.

17.3.2. Наследственные мотосенсорные невропатии типа 2

При нейрональной (аксональной) форме болезни Шарко–Мари–Тута первично поражены аксоны двигательных волокон периферических нервов. Заболевание наследуют по аутосомно-доминантному или аутосомно-рецессивному типу. Генетический дефект связан с большим количеством локусов (хромосомы 1, 2, 3, 5, 7, 8, 11). Один из установленных биохимических дефектов связан с геном, кодирующим легкие цепи нейрофиламентов (белки цитоскелета мотонейронов).

Патоморфология

Обнаруживают гибель аксонов периферических двигательных нервов и вторичную сегментарную демиелинизацию без формирования утолщений по типу «луковичных головок» (процессы ремиелинизации отсутствуют). Как и при наследственной мотосенсорной невропатии типа 1, в мышцах наблюдают денервационные изменения с явлениями «пучковой» атрофии мышечных волокон.

Клиническая картина сходна с невропатиями типа 1, но течение более мягкое. Отличием выступает более поздний возраст дебюта заболевания, в патологический процесс реже вовлечена мускулатура рук, менее выражены чувствительные нарушения. Заболевание прогрессирует медленно, прогноз благоприятный.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз устанавливают на основании результатов генеалогического анализа, молекулярно-генетического анализа, клинической картины. При стимуляционной ЭМГ, в отличие от наследственных мотосенсорных невропатий типа 1, выявляют снижение амплитуды и длительности М-ответа, скорости проведения по двигательным волокнам снижены минимально или нормальны. Значительно позже наблюдают незначительное снижение амплитуд потенциалов чувствительных волокон и замедление проведения по ним.

Дифференциальную диагностику проводят с дистальной миодистрофией Говерса–Веландер, наследственной дистальной спинальной амиотрофией, другими наследственными и приобретенными полиневропатиями.

Лечение

Принципы лечения невропатий сходны. Патогенетическая терапия не разработана. С целью улучшения трофики мышц и нервных волокон используют карнитин, Церебролизин[®], креатин, кокарбоксилазу, аденозинфосфат (Фосфаден[®]), инозин (Рибоксин[®]), аминокислотные, белковые и антихолинэстеразные препараты проводникового действия. Применяют витамины группы В, витамин Е (Альфа-токоферола ацетат[®]), ретинол

(Витамин А*), липоевую кислоту, лекарственные средства, улучшающие микроциркуляцию (пентоксифиллин, ксантинола никотинат).

Наряду с курсовой лекарственной терапией широко используют немедикаментозные средства: ЛФК, массаж, физиотерапию (электромиостимуляцию, аппликации озокерита, парафина, солевые грелки, радоновые, хвойные, сульфидные ванны, гипербарическую оксигенацию). При ортопедическом дефекте в виде контрактур, деформации позвоночника, асимметричном укорочении конечностей проводят соответствующую оперативную коррекцию.

17.4. ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ МИОПЛЕГИИ

Наследственные пароксизмальные миоплегии — группа заболеваний, объединенных клиническим синдромом внезапных приступов мышечной слабости. Пароксизмальные миоплегии связаны с дисфункцией каналов клеточных мембран, регулирующих проникновение в клетку электролитов (группа каналопатий). Эта особенность патогенеза сближает пароксизмальные миоплегии с миотонией Томсена, относимой также к каналопатиям. При пароксизмальных миоплегиях нарушено проникновение хлора, натрия и кальция в клетку, что приводит к деполяризации мембраны с последующим снижением возбудимости сарколеммы и развитием пареза.

Выделяют следующие формы пароксизмальных миоплегий:

- ▶ гипокалиемические;
- ▶ гиперкалиемические.

17.4.1. Гипокалиемическая форма пароксизмальной миоплегии (болезнь Вестфала)

Заболевание наследуют по аутосомно-доминантному типу. Молекулярно-генетический дефект связан с точечными мутациями в гене, расположенном на хромосоме 1 (1q31–32) и регулирующем функционирование α_1 -субъединицы канала для вхождения кальция в клетку (дигидропиридиновый рецептор). Реже молекулярно-генетический дефект обнаруживают на хромосоме 17 (17q23) или хромосоме 11 (11q13–14), он связан с дисфункцией ионных каналов, отвечающих за проникновение в клетку натрия и калия. Дисфункция канала приводит к нарушению проницаемости мембраны и избирательному вхождению ионов калия из внеклеточного пространства внутрь клетки.

Клиническая картина

Первые симптомы чаще диагностируют в возрасте 6–15 лет. Пароксизмы проявляются внезапной мышечной слабостью, обездвиженностью чаще в ночные или утренние часы. Отмечают также снижение мышечного тонуса, сухожильных рефлексов, вегетативные расстройства: лабильность пульса, АД, гипергидроз. Приступы бывают парциальными, охватывающими небольшую группу мышц, и генерализованными. Во время

приступа возникают нарушения сердечно-сосудистой деятельности: изменения на ЭКГ в виде уплощения зубца Т, депрессии сегмента ST. Сознание всегда сохранено. Продолжительность приступов несколько часов, их частота различна. Содержание калия в крови во время приступа менее 2 ммоль/л. Приступы провоцирует избыточное количество углеводовистой пищи, охлаждение, физические нагрузки.

Лечение

Для купирования приступа назначают 10% раствор калия хлорида внутрь (по 1 столовой ложке каждые 30 мин) или 0,5% раствор на изотоническом растворе натрия хлорида внутривенно (2–2,5 г на 500 мл раствора вводят в течение часа) до купирования приступа. Возможно также внутривенное капельное введение калия аспарагината + магния аспарагината (Панангин[®]). Для профилактики назначают ацетазоламид (Диакارب[®]) по 0,125 мг через день; диету, богатую калием (чернослив, курага, картофель, изюм) и бедную углеводами и поваренной солью.

17.4.2. Гиперкалиемическая форма пароксизмальной миоплегии (болезнь Гамсторп)

Заболевание наследуют по аутосомно-доминантному типу. Молекулярно-генетический дефект локализован на длинном плече хромосомы 17 (17q23) и связан с дисфункцией α -цепи белка, отвечающего за проникновение ионов натрия в клетку. При этом отмечают стойкую гиперполяризацию сарколеммы.

Клиническая картина

Болезнь манифестирует в раннем детском возрасте, чаще до 5 лет. Внезапно возникают мышечная слабость, снижение мышечного тонуса, сухожильных рефлексов, вегетативные расстройства. В отличие от гипокалиемического, гиперкалиемический паралич бывает обычно днем, его сопровождают выраженные парестезии, слабость мышц лица, артикуляционного аппарата, продолжительность составляет 30–40 мин. Во время приступа содержание калия в крови повышено до 6–7 ммоль/л. Частота приступов различна: от ежедневных до нескольких раз в месяц. В межприступные периоды неврологические симптомы отсутствуют. Приступы провоцируют голодание, физические нагрузки, вызывающие утомление. Кроме мышечной слабости, отмечают симптомы повышенной мышечной возбудимости с миотоническими феноменами.

Течение

Все формы пароксизмальных миоплегий медленно прогрессируют. Прогноз при своевременно установленном диагнозе, проведении экстренных мероприятий и дифференцированной лекарственной терапии благоприятный.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз устанавливают на основании клинической картины, данных лабораторного биохимического и нейрофизиологического исследований (снижение биоэлектрической активности мышц) и молекулярно-генетического анализа.

Дифференцировать заболевание следует от миоплегий в результате первичных эндокринных заболеваний: тиреотоксикоза, болезни Конна (первичный гиперальдостеронизм), болезни Аддисона и др.

Лечение

Во время приступа вводят 40 мл 40% раствора декстрозы (Глюкоза*) внутривенно вместе с инсулином человеческого генно-инженерным подкожно; 20 мл 10% раствора кальция хлорида внутривенно. Показана диета с повышенным содержанием углеводов, поваренной соли, ограниченным количеством калия.

17.4.3. Нормокалиемический (периодический) паралич

Заболевание наследуют по аутосомно-доминантному типу.

Клиническая картина

Болезнь манифестирует в возрасте до 10 лет. Медленно (в течение нескольких суток) нарастает умеренная слабость в мышцах туловища, конечностей, жевательной мускулатуре, а затем также медленно (1–2 нед) происходит регресс симптомов. Заболевание провоцируют продолжительный сон, длительное пребывание в фиксированной позе, переохлаждение.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагностируют на основании результатов генеалогического анализа, особенностей клинической картины (темп нарастания мышечной слабости, провоцирующие факторы), результатов лабораторного и биохимического обследования (нормальное содержание калия в сыворотке крови, электровозбудимость мышц).

Заболевание следует отличать от миоплегий, возникающих на фоне эндокринных заболеваний: тиреотоксикоза, болезни Конна, болезни Аддисона и др.

Лечение

Диета, богатая поваренной солью. Назначают ацетазоламид (Диакарб*).

17.5. МИОТОНИИ

Миотонии — гетерогенная группа нервно-мышечных заболеваний, объединенных затруднением расслабления мышц после активного сокращения. Патогенез миотоний разный: врожденную миотонию относят к группе каналопатий, а в основе дистрофической миотонии лежит экспансия тринуклеотидных повторов.

17.5.1. Врожденная миотония (болезнь Лейдена–Томсена–Беккера)

Частота составляет 0,3–0,7 на 100 000 населения. Наследование по аутосомно-доминантному (вариант Томсена), реже по аутосомно-рецессивному (вариант Беккера) типу с локализацией генетического дефекта на длинном плече хромосомы 7 (7q23–25).

Патогенез

Молекулярно-генетический дефект возможно картировать примерно в 30% случаев, к настоящему времени установлено более 40 мутаций, распределяемых приблизительно равномерно по всему гену. Мутации приводят к изменению проницаемости ионных каналов, отвечающих за поступление хлора в миоцит. Вследствие этого происходит накопление калия внутри клетки, что приводит к нарушению скорости деполяризации и реполяризации мембраны миоцита и повышению возбудимости сарколеммы, что клинически характеризуется повышением мышечного тонуса.

Патоморфология

При световой микроскопии обнаруживают гипертрофию отдельных мышечных волокон; гистохимически выявляют уменьшение размеров мышечных волокон 2-го типа.

Клиническая картина

Первые симптомы заболевания выявляют в возрасте 8–15 лет. Ведущие признаки — миотонические спазмы: затруднения при расслаблении мышц после активного напряжения. Миотонические спазмы локализованы в различных группах мышц, чаще в мышцах кисти, ног, жевательных мышцах и круговых мышцах глаза. Сильное сжатие пальцев кисти, длительное статическое напряжение ног, смыкание челюстей, зажмуривание глаз вызывают тонические спазмы. Фаза расслабления мышц надолго задерживается, и больные не в состоянии быстро разжать кисти, изменить положение ног, открыть рот, глаза. Повторные движения уменьшают миотонические спазмы (симптом «вработывания»). Повышение механической возбудимости мышц определяют с помощью специальных приемов: при ударе неврологическим молоточком по возвышению I пальца происходит его приведение к кисти (от нескольких секунд до минуты) — симптом приведения большого пальца, при ударе перкуссионным молоточком по языку на нем появляется ямка — перетяжка — симптом перетяжки языка. Внешний вид больных своеобразен: вследствие диффузных гипертрофий различных мышц они напоминают профессиональных атлетов. При пальпации мышцы плотные, твердые, но объективно мышечная сила снижена. Сухожильные рефлексы нормальны, в тяжелых случаях снижены. Болезнь медленно прогрессирует. Трудоспособность долго сохранена. Обычно миотонический синдром сильнее на холоде и слабее в теплое время года.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз устанавливают на основании особенностей клинической картины (миотонический синдром, атлетический тип телосложения, диффузные истинные гипертрофии мышц), данных глобальной ЭМГ (регистрация миотонической реакции и шума «пикирующего бомбардировщика», «газующего мотоцикла») и молекулярно-генетического анализа.

Дифференцировать заболевание следует от других форм миотонии, иногда от псевдогипертрофических форм прогрессирующих мышечных дистрофий.

Лечение

При редких приступах могут быть показаны только ЛФК и физиотерапия. Больным с частыми приступами назначают ацетазоламид (Диакарб*) по 0,125 г 2 раза в день в течение 2–3 нед, препараты кальция (внутривенно 10% раствор кальция хлорида по 10 мл или кальция глюконат внутримышечно), проканнамид (Новокаинамид*) по 200 мг 2 раза в день. Обычно пациенты приспособляются к имеющимся нарушениям.

17.5.2. Дистрофическая миотония Россолимо–Штайнерта–Куршманна

Частота заболевания составляет 2,5–5 на 100 000 населения. Наследование по аутосомно-доминантному типу, относят к группе мутаций с увеличением числа (экспансией) тринуклеотидных повторов. Кроме дистрофической миотонии, в эту группу заболеваний входят синдром нестабильной X-хромосомы, бульбоспинальная атрофия Кеннеди, хорея Гентингтона, атаксия Фридрейха и спинномозжечковые атаксии, включая атаксию Пьера–Мари. При заболеваниях всей этой группы, и при миотонии в частности, возрастает число повторов в последующих поколениях, что приводит к более раннему началу и тяжелому течению заболевания (феномен антиципации).

Развитие дистрофической миотонии обусловлено мутацией на длинном плече хромосомы 19 (19q13.2–13.3). При мутации отмечают экспансию тринуклеотидных повторов цитозин–тимин–гуанин (СТГ, от англ. Cytosine–Thymine–Guanine) в нетранслируемой области гена, отвечающего за выработку протеинкиназы, которая, как предполагают, участвует в фосфорилировании миотонина. В норме бывает от 5 до 40 СТГ-повторов (от англ. Cytosine–Thymine–Guanine), 50–70 повторов рассматривают как предмутацию; это состояние крайне нестабильно, его сопровождает высокий риск развития болезни в последующем поколении, особенно если патологический ген получен от матери. Более 80–90 повторов определяют при развитии клинических проявлений заболевания.

Патоморфология

Методом световой микроскопии обнаруживают сочетание атрофированных и гипертрофированных мышечных волокон, разрастание соединительной ткани, замещение мышечной ткани жировой и соединительной. При электронной микроскопии определяют изменение размеров митохондрий, деструкцию миофибриллярного аппарата, саркоплазматической сети.

Клиническая картина

Первые признаки заболевания манифестируют в 10–20 лет, это сочетание миотонических, миопатических, нейроэндокринных и сердечно-сосудистых нарушений. Миотонический симптомокомплекс, как и при врожденной миотонии Томсена, характеризуется мышечными спазмами, повышенной механической возбудимостью. Выраженность миотонического феномена на поздних стадиях болезни может быть умеренной, и на первый план выходят проявления миопатии. При миопатическом синдроме определяют

мышечную атрофию преимущественно мышц лица, шеи, дистальных отделов конечностей, повышенную мышечную утомляемость, слабость. Вовлечены мимическая мускулатура и мышцы конечностей. Отмечают гипотрофию височных и жевательных мышц, частичный птоз, атрофию дистальных отделов конечностей. Выявляют гипотрофию дистальных отделов конечностей с развитием «выеденных» стоп, «обезьяньей» кисти. Мышечный тонус снижен, сухожильные рефлексы рано угасают. Нейроэндокринные расстройства многообразны: у мужчин наблюдают крипторхизм, снижение либидо, импотенцию, у женщин — нарушение менструального цикла. У многих больных отмечают раннее облысение, истончение и сухость кожи, катаракту. Для пациентов характерен негативизм, аффективные (эмоционально-волевые) нарушения.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз устанавливают на основании молекулярно-генетического анализа, клинической картины (сочетание миотонических, миопатических, нейроэндокринных, сердечно-сосудистых нарушений), результатов ЭМГ (регистрации миотонической реакции и шума «пикирующего бомбардировщика»), биохимического исследования крови (инсулинорезистентность). Заболевание следует отличать от врожденной миотонии Томсена, других миотонических форм, прогрессирующих мышечных дистрофий: дистальной миопатии, невральной амиотрофии.

Лечение

Как и при врожденной миотонии, положительный эффект дает ацетазоламид (Диакарб[®]). Лечение имеет неспецифический характер, как и при других формах мышечных дистрофий. Диетотерапия включает ограничение содержания калия в пище.

Глава 18

МИАСТЕНИЯ

Миастения (*myasthenia gravis pseudoparalitica*) — заболевание, характеризующееся патологической мышечной утомляемостью.

Патогенез

Миастения — аутоиммунное заболевание, связанное с образованием АТ к рецепторам постсинаптической мембраны с ее последующей деструкцией и блоком нервно-мышечной передачи. В 15–30% случаев миастения сопровождается гиперплазией или опухолью вилочковой железы (тимомой). У этих больных происходит перекрестная выработка АТ — к миоидным клеткам вилочковой железы. Встречаются семейные случаи, но наследственная передача заболевания не доказана.

Возможно развитие миастенических синдромов при аутоиммунных заболеваниях: полимиозите и дерматомиозите, а также при раке легкого, молочной железы, яичника, предстательной железы.

Механизмы патогенеза следующие:

- ▶ пресинаптические (нарушение синтеза и выделения ацетилхолина);
- ▶ постсинаптические (дефицит ацетилхолинэстеразы, нарушение работы рецептора).

Патоморфология

Специфические для данного заболевания изменения в ЦНС, периферических нервах или мышцах отсутствуют. Иногда находят увеличение или опухоль вилочковой железы. В поперечнополосатых мышцах выявляют атрофические и дистрофические изменения отдельных волокон и инфильтрацию лимфогистиоцитарными элементами интерстициальной ткани.

Клиническая картина

Женщины заболевают чаще, чем мужчины. Как правило, заболевание диагностируют в возрасте 20–30 лет, но бывает и у детей. Основой клинических проявлений выступает синдром патологической мышечной утомляемости — утомление, не связанное с нормальным физиологическим утомлением при физических нагрузках. Мышечная слабость нарастает при движениях, усиливается по вечерам.

Выделяют следующие формы миастении:

- ▶ генерализованную;
- ▶ локальную (чаще глазную).

В последнем случае симптомы ограничены изолированными глазодвигательными расстройствами. Слабость глазных мышц приводит к диплопии

и косоглазию, одностороннему или двустороннему птозу, наиболее выраженному к концу дня. Нередко отмечают слабость лицевой и жевательной мускулатуры. Затруднения речи и глотания могут быть выявлены после более или менее длительного разговора, приема пищи. Возможны слабость и повышенная утомляемость мышц языка, носовой оттенок голоса.

Поражение поперечнополосатой мускулатуры конечностей, туловища и шеи, мимических мышц приводит к распространенной мышечной слабости. При генерализованной форме миастении возможны дыхательные расстройства. Отмечают слабость сфинктеров, сопровождаемую недержанием мочи и кала.

Симптомы лабильны, динамичны, усиливаются при чтении, фиксации взгляда, иногда при общей физической нагрузке. При осмотре определяют истощаемость сухожильных рефлексов. Чувствительные расстройства не характерны.

Течение

Заболевание, как правило, прогрессирует, хотя встречаются варианты благоприятного течения. Возможны миастенические эпизоды (короткие миастенические расстройства и длительные спонтанные ремиссии, в частности, при изолированной глазной форме миастении) и миастенические состояния (стабильные и длительные проявления миастении). У больных генерализованной миастенией может наступить резкое ухудшение состояния в виде миастенического криза с распространенной мышечной слабостью, глазодвигательными и бульбарными симптомами (афония, дизартрия, дисфагия), нарушениями дыхания, а также вегетативными расстройствами. При этом развивается острая гипоксия головного мозга с расстройством сознания. Возможен летальный исход.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Миастению диагностируют на основании клинической картины (жалобы на повышенную утомляемость, усиление имеющихся расстройств к вечеру, при физической нагрузке). При стимуляционной ЭМГ в начале исследования регистрируют нормальные суммарные ВП действия мышцы, амплитуда которого снижена при ритмической стимуляции частотой 3–5 и 50 импульсов в секунду («декремент» амплитуды). При повторной электрической стимуляции выявляют патологическую утомляемость мышц, выраженную способность к восстановлению после короткого отдыха. Большое значение имеет прозериновая проба: резкое уменьшение симптомов через 30–60 мин после введения 1–2 мл 0,05% раствора неостигмина метилсульфата (Прозерин*) подкожно. Результаты прозериновой пробы могут быть подтверждены исследованием ЭМГ. Исследование следует проводить при отмене антихолинэстеразных препаратов, если больной их уже получает. Если отмена невозможна по состоянию пациента, то переходят на препараты короткого действия (неостигмина метилсульфат). Обязательным также считают исследование крови на АТ к ацетилхолиновым рецепторам. Для выявления тимо-мы проводят КТ или МРТ средостения.

Дифференциальную диагностику проводят с ботулизмом, стволовым энцефалитом, опухолью ствола мозга, базальным менингитом, глазной формой миопатии, полимиозитом, нарушением мозгового кровообращения в вертебробазиллярной системе. Важно исключить онкологический процесс во внутренних органах, в первую очередь в легких (синдром Итона—Лэмберта). Следует исключать миастенические синдромы, вызванные приемом некоторых препаратов — аминогликозидов, полимиксина В, пенициллина.

Лечение направлено на коррекцию относительного дефицита ацетилхолина и подавление аутоиммунного процесса. С целью компенсации расстройств нервно-мышечной передачи используют антихолинэстеразные средства: неостигмина метилсульфат (Прозерин[®]), амбенония хлорид (оксазил[®]), пиридостигмина бромид (Калимин[®], Нейромидин[®]). Важен подбор оптимальной индивидуально компенсирующей дозы в зависимости от клинической формы, тяжести симптомов, сопутствующих заболеваний, реакции на введение препарата. При глоточно-лицевой и глазной формах миастении более эффективны пиридостигмина бромид, неостигмина метилсульфат и амбенония хлорид. Дозы препаратов и интервалы между приемами индивидуальны. Одновременно назначают калия хлорид или оротовую кислоту (Калия оротат[®]), спиронолактон (Верошпирон[®]), эфедрин.

С целью воздействия на аутоиммунный процесс используют глюкокортикоиды (преднизолон, дексаметазон). Дозы препаратов подбирают с учетом выраженности неврологических симптомов и частоты обострений. После достижения клинического эффекта проводят длительное лечение поддерживающими дозами. В тяжелых случаях генерализованной миастении при непереносимости глюкокортикоидов или их недостаточной эффективности показано лечение иммуносупрессивными препаратами [азатиоприн, циклофосфамид (Циклофосфан[®])].

Хирургическое лечение (тимэктомия) показано всем больным миастенией в возрасте до 60 лет в удовлетворительном состоянии. Оно абсолютно показано при опухоли вилочковой железы. Рентгенотерапию на область этой железы назначают после неполной тимэктомии, при глазной форме миастении, а также при противопоказаниях к операции у больных пожилого возраста с генерализованной формой миастении.

Развитие миастенического криза с дыхательной недостаточностью может потребовать интубации или трахеостомии, перевода на искусственную вентиляцию легких. Питание больных осуществляют через назогастральный зонд. Назначают глюкокортикоиды, лучше всего метилпреднизолон (по 500–1000 мг через день). Длительность применения высоких доз препарата определяет динамика клинической картины. Эффективно применение плазмафереза (замена плазмы 25–35 мл/кг за сеанс). При миастеническом кризе вводят неостигмина метилсульфат (Прозерин[®]) внутривенно (по 0,5–1 мл 0,05% раствора) и внутримышечно (по 2–3 мл через 2–3 ч), амбенония хлорид (оксазил[®]) можно ввести в свечах. Необходимо поддерживать

баланс жидкости и электролитов, витаминов; по показаниям (метаболический ацидоз) вводят внутривенно капельно 1% раствор натрия бикарбоната.

Прием больших доз антихолинэстеразных препаратов может привести к холинергическому кризу. Криз протекает с двусторонним миозом, слюноотечением и увеличением бронхиальной секреции, усилением перистальтики, брадикардией. Основными методами лечения холинергического криза считают отмену антихолинергических средств и повторное введение атропина (по 0,5 мл 0,1% раствора внутривенно или подкожно).

Глава 19

БОЛЕЗНЬ ДВИГАТЕЛЬНОГО НЕЙРОНА

Болезнь двигательного нейрона (БДН) — дегенеративное заболевание с первичным поражением центральных (верхних) и периферических (нижних) мотонейронов. Болезнь протекает постепенно, исход — гибель больного. БДН — редкое заболевание и составляет 2–5 случаев на 100 000 человек в год. Средний возраст ее начала составляет 50–70 лет, реже встречается у лиц моложе 40 лет.

Этиология и патогенез

В 10% случаев БДН представлена семейной формой, имеющей моногенное наследование (часто ассоциирована с генами *SOD1*, *FUS*, *TARDBP*, *UBQLN2*, *PFN1*, *C9orf72*). При мутации в гене *SOD1*, кодирующем антиоксидантный фермент медь-цинксодержащую супероксиддисмутазу, нейроны могут деградировать из-за антиоксидантной недостаточности. Оставшиеся 90% случаев — это спорадическая форма, имеющая полигенное наследование. К настоящему времени выявлено около 100 генов, ассоциированных с БДН. Большинство мутаций наследуют по аутосомно-доминантному типу. У больных со спорадическими формами заболевания выявлены мутации, относимые к системам цитоскелета мотонейрона и репарации ДНК, регуляции выживания и программированной клеточной смерти и пр. Фенотип спорадической БДН может развиваться при структурных или функциональных дефектах различных генов, которые запускают механизм дегенерации мотонейронов. Предполагают взаимодействие последнего с провоцирующими факторами внешней среды, из которых достоверными считают пол и возраст. Возможная связь развития БДН с воздействием экзогенных токсинов (тяжелых металлов и др.), механической травмы, вирусных инфекций подтверждения не нашла.

Экспериментально подтверждено участие в патогенезе заболевания следующих звеньев:

- ▶ глутаматная эксайтотоксичность;
- ▶ нарушение аккумуляции нейрофиламентов в телах мотонейронов;
- ▶ дефицит нейротрофических факторов и сигнальных систем;
- ▶ нарушение аксонального транспорта;
- ▶ митохондриальная дисфункция;
- ▶ нарушение экспрессии микро-ДНК, механизмов апоптоза;
- ▶ активация свободнорадикального окисления.

В настоящее время распространена патогенетическая теория протеинопатии, согласно которой в телах мотонейронов происходит аномальная конформация белков и патологическая агрегация белковых депозитов.

Дегенерацию мотонейронов клинически выявляют после гибели не менее 80% клеток. Это во многом ограничивает возможности временного лечения БДН, что требует диагностики болезни на доклинической стадии.

Патоморфология

Выявляют дегенерацию мотонейронов в III и V слоях передних центральных извилин, прилегающих отделах лобных долей, в двигательных ядрах V, VII, X, XII черепных нервов, а также значительную дегенерацию мотонейронов передних рогов спинного мозга и кортикоспинальных путей на всем их протяжении. На разных стадиях дегенерации мотонейронов в них находят патологические включения — базофильные, эозинофильные и белковые, в том числе тельца Бунинной, в состав которых входят аномально фосфорилированные структуры цитоскелета и белки системы протеолитической деградации. В проксимальных отделах аксонов мотонейронов выявляют аксональные сфероиды (обнаружение указанных изменений и позволило выдвинуть теорию протеинопатии). В мышцах при БДН отмечают признаки денервационной атрофии.

Клиническая картина

Согласно международным диагностическим критериям, достоверный диагноз БДН устанавливают при наличии:

- ▶ сочетания признаков поражения периферического или центрального и периферического мотонейронов в одной или нескольких областях туловища и/или конечностей при выявлении на ЭМГ спонтанной активности мышц;
- ▶ прогрессирующего течения заболевания (положительные диагностические критерии);
- ▶ не характерно, но возможно наличие экстрамоторных симптомов, таких как боль, чувствительные, когнитивные и тазовые нарушения.

Выделяют следующие формы БДН (классификация F. Nottis):

- ▶ БАС в 80% случаев;
- ▶ прогрессирующий бульбарный паралич (ПБП) в 10% случаев;
- ▶ прогрессирующая мышечная атрофия в 8% случаев;
- ▶ первичный боковой склероз в 2% случаев.

При первых двух наиболее распространенных формах симптомы поражения центральных и периферических мотонейронов сочетаются, а при двух последних существуют только признаки поражения периферических или центральных мотонейронов соответственно. При БАС и ПБП наблюдают либо сочетание равномерно выраженных симптомов периферического и центрального паралича (классический вариант), либо симптомы поражения периферического мотонейрона преобладают над симптомами поражения центрального мотонейрона (сегментарно-ядерный вариант), либо преобладают центральные двигательные расстройства (пирамидный вариант).

О БАС говорят тогда, когда заболевание манифестирует с поражения мотонейронов передних рогов спинного мозга, а о ПБП — в случае первичного поражения мотонейронов двигательных ядер черепных нервов. По мере прогрессирования болезни при БАС возникают бульбарные, а при ПБП — спинальные нарушения. Однако БАС и ПБП считают отдельными формами болезни в связи с различиями возрастно-половой заболеваемости: БАС вдвое чаще страдают мужчины, а ПБП — женщины. Манифестирует ПБП в среднем позже, чем БАС.

При классическом варианте ПБП первыми диагностируют бульбарные нарушения — дизартрию и носовой оттенок голоса (назолалия). В последствии дизартрия и дисфония нарастают, присоединяется дисфагия (расстройство глотания), а также слабость мимической и жевательной мускулатуры. Одновременно с этим отмечают псевдобульбарные симптомы в виде насильственного смеха и плача. При осмотре выявляют сочетание бульбарных и псевдобульбарных симптомов: атрофию и фасцикуляции мышц языка, парез мягкого нёба, оживление глоточного рефлекса и рефлекс орального автоматизма. Позже возникают слабость разгибателей шеи, слабость мышц верхнего плечевого пояса с гипотрофиями и фасцикуляциями в них в сочетании с оживлением сухожильных рефлексов, повышением мышечного тонуса в конечностях по спастическому типу и появлением патологических рефлексов.

Прогрессирование может быть двух типов:

- ▶ быстрое;
- ▶ медленное.

При БАС выделяют четыре варианта дебюта (уровня начальных проявлений):

- ▶ шейный;
- ▶ грудной;
- ▶ поясничный;
- ▶ диффузный.

При классическом варианте шейного дебюта БАС первыми симптомами бывают атрофия и слабость мышц кисти (или проксимального отдела верхней конечности) с одной стороны, нарушение мелких движений: больным становится трудно застегивать пуговицы, резать пищу, писать. В пораженных мышцах возникают фасцикуляции. Если атрофию и слабость наблюдают в мышцах плечевого пояса, то больным становится трудно одеваться и раздеваться, а также выполнять бытовые операции, требующие поднимания руки выше горизонтальной линии: бриться, причесываться и т.д. В большей степени поражены мышцы-разгибатели. Поначалу симптомы поражения, как правило, односторонние, в дальнейшем они могут появиться в противоположной руке, и у больных диагностируют верхний смешанный парез. При осмотре помимо фасцикуляций, атрофий и слабости мышц выявляют оживленные сухожильные рефлексy, патологические сгибательные кистевые рефлексy, иногда повышение мышечного тонуса по спастическому типу. В дальнейшем развивается нижний парез.

Другой вариант развития болезни — слабость в руке сопровождается слабостью в ипсилатеральной ноге — возникает смешанный гемипарез (с признаками центрального и периферического паралича в обеих конечностях).

В обоих вариантах больным трудно преодолевать длинные расстояния, ходить на пятках, подниматься по лестнице. Как и в руках, в большей степени поражены мышцы-разгибатели. При осмотре выявляют признаки смешанного нижнего парапареза — фасцикуляции, атрофии и слабость мышц нижних конечностей наряду с повышением мышечного тонуса по спастическому типу, оживлением сухожильных рефлексов и патологическими стопными рефлексамии. Также возможны признаки слабости мышц спины и живота — спина в положении стоя у больных согнута, трудно сесть из положения лежа, возникает дыхательная недостаточность, вызванная слабостью дыхательной мускулатуры. В дальнейшем определяют сочетание бульбарного и псевдобульбарного синдромов. Похудание предшествует развитию дисфагии и не всегда коррелирует с выраженностью мышечных атрофий.

При грудном дебюте БАС первыми симптомами считают фасцикуляции, слабость и атрофии мышц спины и живота — больным трудно нагибаться и стоять прямо. В дальнейшем возможен постепенный смешанный гемипарез с одной, затем с другой стороны. Смерть наступает от дыхательных нарушений раньше, чем при шейном дебюте, из-за раннего поражения вспомогательной дыхательной мускулатуры (слабость диафрагмы уже не может быть компенсирована межреберными мышцами).

При диффузном дебюте БАС симптомы одновременно бывают на двух уровнях и более, чаще спинальных, обычно асимметрично. В начале заболевания резко выражены утомление и дыхательные нарушения. Свойственно выраженное снижение массы тела еще до развития дисфагии, значительно превышающее потерю мышечной массы.

Прогрессирующая мышечная атрофия характеризуется признаками поражения периферического мотонейрона на уровне спинного мозга и черепных нервов, развивается, как правило, медленно.

Первичный боковой склероз протекает с признаками поражения центрального мотонейрона на бульбарном и спинномозговом уровнях, прогрессирование, как правило, медленное.

В ряде случаев у больных с достоверным диагнозом болезни двигательного нейрона можно отметить признаки других расстройств. Чаще всего это лобно-височная деменция, при которой страдает поведение (социально-межличностные отношения, гигиена) человека, при этом сохранена способность ориентироваться в пространстве, а также может быть нарушена речь.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз БДН подтверждают с помощью ЭМГ, выявляющей генерализованную нейронопатию и признаки остроты процесса.

При игольчатой ЭМГ на трех уровнях (голова или шея, рука, нога) в наиболее пораженных мышцах определяют спонтанную активность в виде потенциалов фасцикуляций, фибрилляций и положительных острых волн, а также увеличение длительности, амплитуды и количества фаз потенциалов



Рис. 19.1. Глобальная электромиография кисти у больного прогрессирующим бульбарным параличом. В покое, при тонических пробах и при расслаблении регистрируют потенциалы фасцикуляций с частотой 1–2 Гц. Амплитуда и частота кривой максимального усилия в норме

двигательных единиц (признаки нейрональной денервации) (рис. 19.1). При стимуляционной электронейромиографии на трех уровнях отмечают снижение амплитуд М-ответов, замедление проведения по двигательным волокнам периферических нервов, не превышающее 30%, сохранность потенциалов действия нервов и скоростей проведения по чувствительным волокнам и возможное увеличение соотношения амплитуд Н-рефлекса и М-ответа в икроножных мышцах (что отражает пирамидную недостаточность). Отсутствуют первичные «блоки проведения» по двигательным волокнам периферических нервов.

При транскраниальной магнитной стимуляции выявляют снижение возбудимости центральных мотонейронов и увеличение времени центрального проведения по кортикоспинальным трактам.

При помощи МРТ исключают другие заболевания со сходной клинической картиной, в первую очередь сдавление спинного мозга опухолью или грыжей межпозвонкового диска.

Часто возникает необходимость дифференцировать БДН от других нервно-мышечных заболеваний. Отсутствие первичных «блоков проведения» по данным электронейромиографии и признаков нейрональной денервации в клинически непораженных мышцах при проведении игольчатой ЭМГ, наличие пирамидных симптомов и патологии черепных нервов позволяют исключить мультифокальную моторную полинейропатию с блоками проведения — редкое аутоиммунное медленно прогрессирующее заболевание.

Выраженные нейрональные изменения в мышцах при отсутствии парезов в них и медленное прогрессирование процесса позволяют отличить БДН от доброкачественных генерализованных заболеваний мотонейронов — спинальных амиотрофий.

Отличить БДН от дебюта миастении или синдрома Итона–Лэмберта помогает игольчатая ЭМГ — признаки генерализованной нейронопатии не характерны для нарушения нервно-мышечной передачи. Иногда встречаются синдром доброкачественных фасцикуляций (миокимия) у молодых людей без каких-либо других неврологических симптомов. В дифференциальной диагностике также помогает игольчатая ЭМГ, на которой отсутствует нейрональная денервация. В ряде случаев БДН нужно дифференцировать от первично-мышечных заболеваний — дистрофической миотонии Штайнверта–Куршманна, заболеваний периферических нервов и спинного мозга при дефиците витамина В₁₂, миелопатии при СПИДе, системных заболеваниях (гипертиреоз, гиперпаратиреоз).

Лечение

Этиотропного лечения не разработано. Эффект замедления прогрессирования наблюдают при применении рилузола — пресинаптического ингибитора высвобождения глутамата: доказан при его раннем назначении. Есть эффект от применения японского препарата-антиоксиданта эдаравона¹. Кроме того, применяют вещества, обладающие нейрометаболическим (витамины группы В и Липоевая кислота²) и миотропным (карнитин, креатин, лецитин) действием.

Симптоматическая терапия включает устранение болевого синдрома, вызванного мышечными спазмами (крампи), с этой целью назначают карбамазепин по 100–200 мг 2–3 раза в сутки. При повышении мышечного тонуса применяют миорелаксанты (баклофен, тизанидин). Для борьбы с избыточным слюнотечением используют амитриптилин, атропин и рентгеновское облучение слюнных желез. Насильственные эмоции корректируют нейролептиками, а подавленное состояние — антидепрессантами.

Для коррекции нарушения глотания изменяют консистенцию пищи (измельчают плотную, используют загустители для жидкой). При значительном нарушении функции проводят эндоскопическую установку гастростомы, при дыхательных нарушениях — вспомогательную неинвазивную вентиляцию легких с помощью аппарата Vi-PAP, в индивидуальных случаях рекомендована искусственная вентиляция легких.

При болевом синдроме на поздних стадиях заболевания и дыхательной недостаточности применяют наркотические анальгетики.

Глава 20

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Эмбриональное развитие нервной системы — чрезвычайно сложный процесс, который может быть нарушен вследствие генетических дефектов, внутриутробных инфекций (цитомегаловирус, вирус простого герпеса, краснухи, ВИЧ), интоксикаций (алкогольная, некоторые наркотические препараты, лекарственные препараты), радиационного воздействия и др.

Возникающие при этом аномалии во многом зависят от фазы развития нервной системы: стадии формирования нервной трубки (3,5–4 нед), стадии формирования мозговых пузырей (4–5 нед), стадии формирования коры большого мозга (6–8 нед) и т.д. Вследствие этих причин могут возникать разнообразные дефекты развития головного и спинного мозга, черепа и позвоночника. Эти пороки могут встречаться изолированно или в различных сочетаниях.

20.1. ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ЧЕРЕПА

Краниосиносто́з — раннее заращение черепных швов, вследствие чего возникают деформация черепа и его несоответствие объему и размерам мозга. Выделяют первичное нарушение формирования черепа и вторичное, обусловленное рахитом, гипофосфатемией и пр. Возможно преждевременное закрытие всех швов черепа, но нередко отмечают преждевременное заращение отдельных швов: венечного, сагиттального и др., что приводит к выраженной деформации черепа. Одновременно можно наблюдать задержку умственного развития, повышение внутричерепного давления.

Скафоцефалия (ладьевидный череп) — своеобразная удлиненная, сдавленная с боков форма черепа вследствие преждевременного заращения сагиттального шва. В этом случае наблюдают прекращение роста черепа в поперечном направлении и продолжение увеличения в направлении спереди назад.

Брахицефалия — укороченный череп. Наблюдают при преждевременном окостенении венечного шва и прекращении увеличения черепа в передне-заднем направлении.

Синдром Крузона — сочетание краниостеноза с недоразвитием клиновидной кости, костей лицевого черепа, глазниц, вследствие чего бывает экзофтальм. Одновременно можно диагностировать синдактилию (синдром Апера).

Плагницефалия — уплощение лба, недоразвитие глазницы и приподнимание ее орбитального края вследствие одностороннего преждевременного закрытия венечного шва.

Акроцефалия — башенный череп, имеющий вытянутую форму, что сопровождается уменьшением объема, недоразвитие синусов и глазниц. Возникает вследствие раннего зарращения нескольких швов.

Гипертелоризм возникает вследствие чрезмерного развития малых крыльев основной кости: увеличенное расстояние между внутренними краями орбит, расширение переносицы и уплощение спинки носа. Может сочетаться с микрофтальмией, эпикантусом.

Деформации черепа могут сопровождать симптомы поражения мозга. Они бывают наиболее выражены при преждевременном окостенении нескольких швов, когда несоответствие растущего мозга и остановившегося в развитии черепа может достичь крайней степени. В этих случаях на первый план выступают симптомы внутричерепной гипертензии: головная боль, рвота, застойные явления на глазном дне, приводящие к снижению зрения, общемозговые явления. При краниографическом исследовании определяют признаки краниостеноза: зарращение швов, отсутствие родничков и выраженные пальцевые вдавления.

Принципы хирургического лечения изложены в соответствующем разделе.

20.2. ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Пороки развития головного мозга крайне разнообразны. Некоторые из них приводят к тяжелой инвалидности или несовместимы с жизнью.

Гидроцефалия — избыточное накопление СМЖ в полости черепа.

Выделяют гидроцефалию:

- ▶ открытую;
- ▶ закрытую.

Открытая гидроцефалия обусловлена следующими процессами:

- ▶ чрезмерным образованием ликвора (гиперсекреторная гидроцефалия);
- ▶ нарушением его всасывания в субарахноидальном пространстве (арезорбтивная гидроцефалия);
- ▶ атрофическим процессом (заместительная гидроцефалия).

Закрытую (окклюзионную) гидроцефалию вызывает нарушение оттока ликвора, например, вследствие врожденного стеноза водопровода мозга (водопровод Сильвия). Сопровождает ликворная гипертензия. Нередко гидроцефалия протекает и с другими пороками развития (краниальные и спинальные грыжи, синдром Денди—Уокера и др.).

Гидроцефалию сопровождает уменьшение объема мозгового вещества, что характеризуется задержкой умственного и моторного развития. Вследствие ликворной гипертензии роднички расширены, выбухают, напряжены. Голова увеличена в результате увеличения мозгового отдела черепа.

Диагноз подтверждают краниографически данными МРТ или КТ.

Арахноидальные кисты — изолированные объемные скопления СМЖ в дупликатурах утолщенной паутинной оболочки, расположенные в области латеральной борозды (Сильвия), мостомозжечкового угла и супраселлярной области. Часто протекают бессимптомно, но могут клинически быть выражены как объемные новообразования, становясь причиной сдавления мозга и появления очаговых симптомов. Арахноидальные кисты легко диагностируют при МРТ или КТ.

Синдром Денди—Уокера — агенезия червя мозжечка в сочетании с отсутствием отверстий Мажанди и Лушки, кистозным расширением IV желудочка и сопутствующей гидроцефалией. Клинически характеризуется симптомами повышения внутричерепного давления, нарушением функций мозжечка (атаксия, дизартрия, спонтанный нистагм), элементами бульбарного синдрома (дисфагия, дисфония). Возможна задержка умственного развития. При нарастании симптомов обсуждают вопрос об оперативном лечении.

20.3. СОЧЕТАННЫЕ УРОДСТВА ЧЕРЕПА И ГОЛОВНОГО МОЗГА

Платибазия и базилярная импрессия

В норме угол, образованный основанием передней черепной ямки и ска-том, не превышает 105° . В патологических условиях этот угол увеличен, открыт в большей степени, основание черепа в его задних отделах более плоское (платибазия). Отмечают выраженную деформацию задней черепной ямки: ее центральные отделы приподняты, а латеральные опущены вниз. Дужки I шейного позвонка вплотную прилежат к затылочной кости, может наступить их ассимиляция.

Для распознавания этой аномалии используют линию Чемберлена, соединяющую задний край твердого нёба с задним краем большого затылочного отверстия, и линию МакГрегора, проходящую между задним краем твердого нёба и самой низкой точкой задней черепной ямки. В норме зуб II шейного позвонка расположен ниже этих линий. При базилярной импрессии значительную часть зуба обнаруживают выше этих линий. Следствием данной костной аномалии могут быть перегиб и сдавление продолговатого мозга с развитием опасных для жизни симптомов (нарушение глотания, дыхания, парез конечностей). Несмотря на врожденное происхождение аномалии, клинические симптомы могут возникать не только в детском, но и в зрелом возрасте, когда истощены компенсаторные возможности.

При появлении симптомов сдавления ствола мозга обсуждают вопрос о целесообразности оперативного вмешательства.

Мальформация Арнольда—Киари

Опущение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие со сдавлением продолговатого мозга. В тяжелых случаях (мальформация Киари II) отмечают также гидроцефалию, сирингомиелию и менингомиелоцеле. Заболевание характеризуется симптомами поражения продолговатого мозга, мозжечка (затылочные боли, нарушение глотания, атаксия) разной выраженности,

симптомами поражения спинного мозга и др. Можно наблюдать в сопровождении базилярной импрессии или инвагинации, ассимиляции атланта.

Энцефалоцеле

К числу сравнительно часто встречаемых пороков развития относят незаращение костей черепа, вследствие чего в месте этих костных дефектов могут быть сформированы грыжевые выпячивания, содержащие оболочки и СМЖ (менингоцеле), а в ряде случаев и мозговое вещество (менингоэнцефалоцеле). Эти грыжевые выпячивания чаще расположены в затылочной области (затылочные грыжи) и в области корня носа (назоорбитальные грыжи), одновременно можно наблюдать гипертелоризм. Возможна и другая локализация энцефалоцеле, в том числе и в области основания черепа. Грыжевые выпячивания часто достигают больших размеров, кожа резко истончена, воспалена. Возникает реальная угроза разрыва грыжевого мешка и интракраниального распространения инфекции.

Краниопагия

К числу наиболее редких и опасных врожденных уродств относят краниопагию — сращение двух близнецов головами. Разделение краниопагов — одно из наиболее сложных нейрохирургических вмешательств. Необходимо разделение мозга обоих младенцев, кровоснабжающих сосудов, твердой мозговой оболочки, кожных покровов и осуществление сложных реконструктивных операций для замещения неизбежных при разделении близнецов костных дефектов и дефектов мягких тканей. В литературе описано около трех десятков операций по разделению краниопагов. Эти вмешательства, к сожалению, нередко заканчиваются смертью одного или обоих младенцев.

20.4. ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА

Незаращение дужек позвонков и спинномозговые грыжи

Незаращение дужек чаще всего встречаются на уровне $L_{IV}-S_1$, оно может быть бессимптомным, рентгенологической находкой. При неполном закрытии нервной трубки в процессе онтогенеза может быть сформировано выпячивание спинномозговых оболочек между дужками позвонков — менингоцеле. Полость грыжи заполнена СМЖ.

Менингомиелоцеле — полость содержит также и ткань спинного мозга, спинальных корешков. Чаще спинномозговые грыжи локализованы в пояснично-крестцовой области. Спинномозговые грыжи могут быть как небольшими (величиной с грецкий орех), так и гигантскими. Содержимое позвоночного канала может выпячиваться под кожу, истончение которой создает риск инфицирования. Возможен разрыв грыжевого выпячивания с распространением инфекции по ликворным путям спинного и головного мозга.

Клинически спинномозговые грыжи вызывают симптомы нарушения функции тазовых органов, которые могут протекать со слабостью и нарушением чувствительности в ногах.

Лечение. При спинномозговых грыжах показано хирургическое лечение.

Синдром Клиппеля—Фейля

Синдром Клиппеля—Фейля (синдром короткой шеи) — уплощение и сращение (конкресценция) шейных и верхнегрудных позвонков. Бывает в сочетании с отсутствием межпозвонковых дисков и незаращением дужек позвонков. Характеризуется нарушением осанки, ограничением движений в шейно-грудном отделе позвоночника. Может сопровождать аномалию Арнольда—Киари.

20.5. СИРИНГОМИЕЛИЯ

Сирингомиелия (от греч. *syrix* — тростник, трубка и *myelos* — мозг) — образование кистозных полостей в толще спинного мозга. В патогенезе важную роль играет нарушение оттока ликвора из полости IV желудочка в субарахноидальное пространство, вследствие чего центральный канал спинного мозга (в норме запустевает со временем) испытывает давление ликвора, что вызывает его расширение. Такой дефект может сопровождать другие аномалии развития нервной системы (аномалии Арнольда—Киари, Денди—Уокера и пр.), а также протекать с проявлениями дизрафического статуса: полидактилией и синдактилией, деформацией черепа и лицевого скелета, асимметрией ушных раковин, незаращением дужек позвонков, участками гиперпигментации или депигментации и пр. Кроме того, причиной сирингомиелии может быть токсическое, инфекционное, радиационное воздействие на плод.

Клиническая картина. Развитие заболевания медленное. В результате преимущественного поражения серого вещества спинного мозга отмечают сегментарные односторонние нарушения температурной и болевой чувствительности в области груди, туловища, конечностей. Зона снижения чувствительности может иметь вид куртки. Из-за этих нарушений возможны ожоги в области сниженной чувствительности, на которые больные часто не обращают внимания. Иногда бывают извращения восприятия по типу дизестезий в сочетании с выраженными пароксизмальными или перманентными болями в зоне иннервации пораженных сегментов.

Можно диагностировать вялые парезы мускулатуры соответствующих сегментов с угнетением сухожильных и периостальных рефлексов, мышечными гипотрофиями. По мере прогрессирования кортикоспинальных путей возникают признаки нижнего спастического парапареза с повышением сухожильных и периостальных рефлексов, появлением патологических стопных рефлексов, повышением мышечного тонуса по спастическому типу.

Сегментарные вегетативно-трофические расстройства часто обусловлены поражением симпатических образований боковых рогов спинного мозга. Можно отметить местный гипергидроз или ангидроз, участки гиперпигментации или отсутствия пигмента, гиперкератоза, истончения кожи. В тяжелых случаях встречаются деформирующую артропатию (сустав Шарко),

патологические переломы, возникающие при минимальной нагрузке, трофические язвы.

Поражение ствола головного мозга позволяет говорить о сирингобульбии с нарушением функций черепных нервов и проводящих путей ствола. Возможны парезы мышц, иннервируемых подъязычным, блуждающим, языкоглоточным нервами, диссоциированные нарушения чувствительности в зоне иннервации тройничного нерва. Одновременно наблюдают атаксию, спонтанный нистагм, вегетативно-трофические расстройства в области лица.

Диагностика и дифференциальная диагностика. Основным способом диагностики, позволяющим определить локализацию и размеры кисты, считают МРТ. Сирингомиелию дифференцируют от интрамедуллярных опухолей головного мозга, заболеваний двигательного нейрона (боковой амиотрофической склероз), в ряде случаев от вегето-сенсорной невропатии.

Лечение. Консервативное лечение симптоматическое и состоит в купировании болевых синдромов, уменьшении выраженности парезов, предупреждении травматизации и ожогов кожных покровов, предупреждении септических осложнений трофических расстройств.

Принципы хирургического лечения изложены в соответствующем разделе.

Глава 21

ДЕМЕНЦИЯ

Наиболее тяжелой формой когнитивного дефицита считают деменцию — нейропсихологический дефект, в основе которого лежит хроническое поражение мозга, или энцефалопатия. Согласно Международной классификации болезней 10-го пресмотра, деменция — снижение по сравнению с исходным уровнем памяти и других когнитивных способностей, обычно в сочетании с другими психическими нарушениями (эмоциональными, поведенческими), определяемое на фоне ясного сознания, которое возникает в результате органического поражения головного мозга. У больных с деменцией, как правило, отмечают множественный дефицит высших корковых функций, который приводит к ограничению профессионального или социального функционирования и имеет прогрессирующее течение. Клиническая картина деменции включает наряду с когнитивным дефицитом развитие нейропсихиатрических и поведенческих нарушений, приводящих к более значимым функциональным расстройствам. У больных затруднено выполнение социальных и профессиональных обязанностей, ограничена способность к самообслуживанию. Из-за этого большинству больных с деменцией необходима посторонняя помощь в повседневной жизни.

Типичными симптомами начальной стадии деменции могут быть недостаточная концентрация внимания, медленно нарастающие нарушения памяти, быстрая утомляемость, снижение круга интересов и инициативности, трудности выполнения сложных бытовых задач и ориентировки в пространстве, ослабление и/или ухудшение мыслительных процессов, пониженный фон настроения, общая тревога. Усвоение новой информации затруднено, имеющиеся навыки постепенно утрачиваются. Возможны речевые нарушения в виде упрощения фраз, трудностей в понимании усложненных оборотов.

По мере прогрессирования заболевания происходит усугубление выраженности мнестических нарушений — больные забывают названия предметов обихода, имена близких людей и пр. Отмечают отчетливые проявления нарушения высших психических функций, наступают моторная, сенсорная афазия, грубые нарушения праксиса и гнозиса. Невозможна не только трудовая деятельность, но и самообслуживание. Больные не могут сориентироваться даже в знакомой обстановке (не в состоянии самостоятельно дойти до расположенного рядом магазина, не могут найти хорошо известный маршрут), в тяжелых случаях — пределах собственной квартиры. Нарушена способность использовать бытовые приборы, выполнять гигиенические процедуры, одеваться.

На стадии развернутых клинических проявлений диагностируют неустойчивость настроения, повышенную раздражительность, возбуждение. У половины больных отмечают депрессивные изменения.

На стадии развернутой деменции могут возникнуть существенные нарушения памяти (в том числе агнозия), дезориентация во времени и пространстве, снижение мотивации к повседневной активности, пренебрежение персональной гигиеной, нарушение социального поведения, отсутствие критики к своему состоянию.

В зависимости от особенностей клинической картины можно выделить деменцию:

- ▶ корковую;
- ▶ подкорковую.

При преимущественном поражении коры больших полушарий преобладают когнитивные нарушения: снижение памяти, речевые расстройства (афазия) при сохранном темпе умственной деятельности. Деменцию подкоркового типа сопровождает значительное замедление мыслительных процессов, апатия, забывчивость, экстрапирамидные нарушения (мышечная ригидность, брадикинезия, нарушение поддержания позы), элементы псевдобульбарного паралича (дисфония или гипофония, дизартрия, рефлекс орального автоматизма).

В настоящее время выделяют также синдром умеренного когнитивного расстройства с жалобами пациента на повышенную утомляемость при выполнении умственной работы, со снижением памяти, внимания или способности к обучению, не приводящими к нарушению повседневной активности. При нем когнитивные расстройства вызывают беспокойство самого пациента и обращают на себя внимание окружающих. Присутствуют объективные свидетельства мнестических нарушений. Отмечают относительную сохранность общего интеллектуального уровня. Синдром умеренных когнитивных расстройств в большинстве случаев рассматривают как предметную форму когнитивного дефицита. Выделение данной формы может способствовать своевременной диагностике деменции и раннему началу лечения.

Морфологическим субстратом деменции бывают самые различные виды органического поражения головного мозга. Насчитывают свыше 100 причин деменции.

Принято выделять деменции, связанные со следующими процессами:

- ▶ дегенеративными неврологическими болезнями, например первично нейродегенеративным процессом (болезнь Альцгеймера);
- ▶ на фоне различных неврологических и соматических состояний, таких как сердечно-сосудистые и демиелинизирующие заболевания, хронические интоксикации, дисметаболические нарушения, внутричерепные объемные процессы (опухоли, субдуральная гематома), гидроцефалия, ЧМТ, эпилепсия, нейроинфекция.

21.1. БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Болезнь Альцгеймера — одна из наиболее частых форм деменции.

Болезнь названа по имени известного немецкого патологоанатома и психиатра А. Альцгеймера, описавшего в 1907 г. ее патоморфологическую картину. Среди женщин заболевание встречается в 3–4 раза чаще, чем среди мужчин.

Патогенез и патоморфология

При микроскопическом исследовании обнаруживают массивную утрату нейронов коры большого мозга, гиппокампа. Характерно диффузное образование в коре сенильных амилоидных бляшек, нейрофибриллярных отложений в нейронах. Отмечают выраженные нарушения в холинергической системе, связанные с дегенерацией базального ядра Мейнерта. Патоморфологическую картину болезни Альцгеймера характеризуют диффузная атрофия мозга, разрастание глии, расширение борозд, субарахноидального пространства, желудочковой системы. В наибольшей степени атрофический процесс захватывает теменную и височную долю.

Клиническая картина

Средний возраст начала болезни составляет 55 лет, однако манифестацию заболевания отмечают в возрастном диапазоне от 40 до 90 лет. Для клинической картины характерно наличие нарушений не менее чем в двух когнитивных сферах или наличие прогрессирующих нарушений в одной. Отмечают превалирование нарушений памяти на ранних стадиях заболевания и раннее развитие зрительно-пространственных расстройств с последующим присоединением апраксии. У больных также могут отмечать изменение речи по типу акустико-мнестической афазии. Отличительной особенностью считают относительную сохранность вплоть до поздней стадии заболевания, поведенческих стереотипов, а также двигательных функций.

Очаговых неврологических симптомов, как правило, не бывает. Нехарактерны также эпилептические приступы или нарушения ходьбы на ранних стадиях заболевания.

Генетические исследования позволили установить в семейных случаях доминантный тип наследования. Гены, ответственные за развитие болезни Альцгеймера, локализованы на хромосомах 21 и 19.

Заболевание постепенно и неуклонно прогрессирует, но эпизодов острого ухудшения состояния, как правило, не бывает.

Причиной летального исхода считают бронхолегочные и урологические инфекции, кахексию.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагностика болезни Альцгеймера основана на установлении деменции и исключении заболеваний, которые могли бы привести к интеллектуально-мнестическим расстройствам. Широко используют клинические и нейропсихологические методы обследования. Выраженность и преимущественную локализацию атрофического процесса можно определить при помощи

МРТ и ПЭТ. По данным нейровизуализации выявляют выраженную атрофию медиальных отделов височных долей. Характерно отсутствие изменений при рутинном исследовании СМЖ, отсутствие или неспецифические изменения при ЭЭГ.

В настоящее время большое внимание уделяют использованию биомаркеров в диагностике болезни Альцгеймера. Проводят оценку отложений β -амилоида с помощью ПЭТ и измеряют уровень β -амилоида A β 42 в СМЖ. Включают также биомаркеры деградации и гибели нейронов — измеряют тау-протеин в СМЖ и усвоение флуорородеоксиглюкозы в специфических паттернах височно-теменной коры головного мозга на ПЭТ.

Дифференциальную диагностику проводят с соматическими заболеваниями (гипотиреоз, сахарный диабет, почечная и печеночная недостаточность), экзогенными интоксикациями, депрессией. Болезнь Альцгеймера следует дифференцировать с деменциями другого происхождения, в частности, обусловленными сосудистыми поражениями головного мозга, некоторыми неврологическими заболеваниями (нормотензивная гидроцефалия, опухоли мозга, хроническая субдуральная гематома).

Лечение

С целью коррекции дефицита ацетилхолина применяют ингибиторы холинэстеразы (галантамин, ривастигмин, донепезил) и обратимый блокатор NMDA-рецепторов (мемантин). Положительный эффект более выражен в случае начала лечения на ранних стадиях заболевания. При отсутствии улучшения в первые 6 мес лечения вероятность улучшения в дальнейшем низкая. Необходима коррекция сосудистых факторов риска, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперлипидемия и т.д.

Важна коррекция эмоциональных расстройств. В лечении депрессивных симптомов могут быть эффективными селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

Для уменьшения поведенческих нарушений возможно применение низких доз галоперидола, но длительность его использования ограничена риском экстрапирамидных осложнений. Антипсихотические препараты (оланзапин, рисперидон, кветиапин) устраняют галлюцинации и иллюзии.

Исключительное значение имеет уход за больным. На ранних стадиях заболевания необходимы рациональное трудоустройство, побуждение к активной деятельности. В тяжелых случаях особое значение приобретает профилактика инфекционных осложнений.

21.2. СОСУДИСТАЯ ДЕМЕНЦИЯ

Сосудистая деменция — вторая по значимости причина развития нейропсихологических нарушений. Сосудистая деменция представляет собой комплекс нарушений, характеризуемых когнитивными расстройствами вследствие ИИ или геморрагического инсульта, или ишемически-гипоксического повреждения мозга. Обязательным для постановки диагноза считают

наличие фокальных знаков при неврологическом осмотре. У больных присутствуют соответствующие цереброваскулярному поражению мозга изменения на КТ или МРТ. Важным критерием считают установление временных и причинных связей деменции и инсульта. Сосудистая деменция характеризуется флюктуирующим ступенеобразным прогрессированием когнитивного дефицита. У больных отмечают относительно стационарное течение с эпизодами резкого ухудшения в связи с повторными инсультами.

Клиническую картину сосудистой деменции отличает преобладание нейропсихологических симптомов лобной дисфункции над нарушениями памяти. Симптомы лобной дисфункции включают снижение инициативности и времени реакции, нарушение концентрации внимания, абстрактного мышления, программирования и структурирования выполняемых действий, персеверации, расстройство социального поведения. Обязательным считают выявление очаговых симптомов при неврологическом осмотре, связанных с инсультом (с или без анамнеза инсульта), которые в ряде случаев могут предшествовать нейропсихологическим расстройствам.

Диагноз сосудистой деменции подтверждают нарушения походки на раннем этапе заболевания, неустойчивость и частые неспровоцированные падения, раннее учащенное мочеиспускание, императивные позывы и другие урологические симптомы, не объясняемые урологическим заболеванием, псевдобульбарный синдром, изменения личности и настроения, депрессия.

Сосудистая деменция может быть обусловлена следующими факторами:

- ▶ однократным инсультом;
- ▶ повторными инсультами (мультиинфарктная деменция);
- ▶ прогрессирующим сосудистым поражением головного мозга.

Морфологическим субстратом сосудистой деменции выступают постинсультные очаги, которые могут быть локализованы в полушариях, подкорковом белом веществе, таламусе, а также атрофические изменения коры больших полушарий. В большинстве случаев определяют поражение перивентрикулярного белого вещества — лейкоареоз.

При лечении больных сосудистой деменцией с целью коррекции дефицита ацетилхолина применяют ингибиторы холинэстеразы (галантамин, ривастигмин, донепезил) и обратимый блокатор NMDA-рецепторов (мемантин). Крайне важным аспектом считают коррекцию сосудистых факторов риска.

21.3. ДЕМЕНЦИЯ С ТЕЛЬЦАМИ ЛЕВИ

Деменция с тельцами Леви — третья по распространенности причина развития нейропсихологического дефицита. Средний возраст дебюта заболевания — 70 лет.

Патоморфология

В нейронах коры больших полушарий и подкорковых ядер обнаруживают эозинофильные цитоплазматические включения (тельца Леви), скопления продуктов деградации нейрофиламентов.

Клиническая картина

Клиническая картина включает выраженное когнитивное снижение. Для больных свойственно наличие лобно-подкорковых когнитивных расстройств (нарушение внимания, зрительно-пространственных функций, праксиса и гнозиса). Мнестические нарушения, необязательные на ранних стадиях, выражены в дальнейшем. Когнитивный дефицит имеет флюктуирующий характер. Часто отмечают преходящие зрительные галлюцинации (иллюзии), всегда четко очерченные, детализированные, доминируют зрительно-пространственные нарушения. Для больных характерно наличие паркинсонизма. Экстрапирамидные нарушения симметричные, рано возникают постуральные нарушения, начало с расстройства ходьбы, максимально выражена брадикинезия, тремор действия больше тремора покоя. Дополнительными позитивными признаками считают падения, синкопы, повышенную чувствительность к нейролептикам, иллюзии и галлюцинации незрительной модальности.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Сочетание симптомов деменции, галлюцинаций, паркинсонизма и флюктуации делает вероятным диагноз деменции с тельцами Леви. Дифференциальную диагностику проводят с иными вариантами деменции, делириозными расстройствами и прогрессирующим надъядерным параличом.

Лечение симптоматическое

Следует учитывать повышенную чувствительность пациентов к традиционным нейролептикам и противопаркинсоническим препаратам, которые помогают ослабить синдром паркинсонизма, но часто усугубляют психические расстройства. Для уменьшения степени выраженности когнитивных нарушений применяют центральные холиномиметики (галантамин, ривастигмин, донепезил), антагонист NMDA-рецепторов мемантин. Для коррекции галлюцинаций можно использовать атипичные нейролептики (оланзапин, кветиапин, рисперидон).

21.4. ПРОЧИЕ ФОРМЫ ДЕМЕНЦИИ

В практических целях исключительно важно определять потенциально обратимые формы деменции, связанные с нарушением поступления в организм некоторых веществ (дефицит фолиевой кислоты и витамина B₁₂), соматическими заболеваниями (гипотиреоз, печеночная недостаточность), избыточным применением психотропных препаратов (седативные, снотворные), злоупотреблением алкоголем, а также депрессивные расстройства. Потенциально обратимы деменции при некоторых инфекционных поражениях головного мозга (например, сифилис), нормотензивной гидроцефалии.

Лечебную тактику в этих ситуациях определяет основная причина заболевания. Она состоит в устранении патогенного воздействия, лечении вызвавшего деменцию заболевания, коррекции психических и поведенческих нарушений.

Глава 22

БОЛЬ

Боль — одно из наиболее частых проявлений заболеваний и патологических состояний. Помимо механизмов восприятия, передачи и анализа болевых ощущений в восприятии боли исключительно большое значение имеет личность пациента. Особенности психологического состояния в значительной степени определяют формирование болевого ощущения и реакции на боль.

В зависимости от длительности существования болевого синдрома выделяют боль:

- ▶ острую;
- ▶ хроническую.

Острая боль обусловлена раздражением болевых рецепторов вследствие поражения органов и тканей. Такая боль приспособительная, сигнальная. Важной особенностью острой боли считают ее продолжительность, соответствующую длительности процессов заживления поврежденной ткани. В клинике нервных болезней острую боль наблюдают при поражении периферических нервов (травматическая, ишемическая невропатия), спинальных корешков (радикулопатия, дорсалгия, обусловленная грыжей межпозвонкового диска).

Восприятие острой боли связано с действием широкого спектра химических веществ — альгогенов, образование и выделение которых происходит вследствие острого поражения ткани. Выделяют тканевые альгогены, к которым относят гистамин, лейкотриен-1, эндотелины, простагландины, а также альгогены, циркулирующие в крови, — брадикинин, каллидин и выделяемые из нервных окончаний субстанция Р, нейрокинин А, кальцитонин-ген-родственный пептид. Важное значение имеют продукты метаболизма арахидоновой кислоты: простагландины, синтезируемые под действием циклооксигеназы-2 (индуцибельная изоформа фермента). С уменьшением их образования связаны обезболивающие эффекты нестероидных противовоспалительных препаратов, блокирующих активность фермента.

Длительность хронической боли превышает срок, необходимый для нормального заживления. О развитии хронической боли можно говорить тогда, когда длительность болевых ощущений превышает 3 мес. В отличие от боли острой, сигнализирующей о неблагополучии в организме и выполняющей защитную функцию, хроническая боль сама по себе оказывает дезадаптивное воздействие на организм, сопровождая структурно-функциональные нарушения внутренних органов, сердечно-сосудистой системы, вызывая

эмоциональные и психические изменения. Эти особенности хронической боли позволяют рассматривать ее как патологическую.

Патофизиологической основой хронической боли считают сложную перестройку системы восприятия, проведения и анализа болевых ощущений. Имеют значение усиление ответа на болевой раздражитель (гипералгезия), повышение чувствительности центральных механизмов восприятия боли, угнетение функционирования собственной антиноцицептивной (противоболевой) системы. Сложный комплекс изменений в ПНС и ЦНС приводит к формированию патологической алгической системы, субстрата хронического болевого синдрома. В структуру этой системы входят образования как ПНС, так и ЦНС (задний рог спинного мозга, таламус, ретикулярная формация, другие образования). Важную роль играют образования коры больших полушарий, в значительной степени определяющие отношение к болевому синдрому, его эмоциональную окраску.

В формировании хронической боли принимают участие нейромедиаторы, вещества, усиливающие и модулирующие действие нейротрансмиттеров (субстанция Р, нейрокинины, соматостатин и др.). Вовлечение в процесс активирующих нейротрансмиттерных систем, в частности управляемых глутаминовой кислотой (NMDA-рецепторы), способствует включению механизмов пластичности нервной системы с усилением имеющихся синапсов и образованием новых межнейрональных связей (синаптогенез).

Пониманию механизмов формирования боли помогает теория воротного контроля Melzack и Wall. Болевые импульсы поступают в задний рог спинного мозга по тонким волокнам. Прохождение болевых сигналов может быть блокировано импульсацией, поступающей в задний рог по толстым миелинизированным волокнам от рецепторов кожи (термических, механических) или за счет сигналов, нисходящих от ядер ствола головного мозга. Активация указанных систем сопровождается выработкой в нейронах студенистого вещества заднего рога химических веществ, блокирующих прохождение болевых импульсов. Ноцицептивные импульсы при этом не достигают вышележащих структур, так как ворота для прохождения болевого сигнала закрыты.

Механизмы, блокирующие болевую импульсацию (антиноцицептивная система) расположены на разных уровнях ЦНС и включают ядро шва, некоторые ядра ретикулярной формации, специфические и неспецифические ядра таламуса, образования моторной и сенсомоторной коры больших полушарий. Медиаторами антиноцицептивной системы выступают энкефалины, серотонин, ГАМК.

Клиническими проявлениями хронической боли могут быть каузалгия, аллодиния, гиперпатия, гипералгезия. Хроническую боль наблюдают при подострых и хронических полиневропатиях (например, диабетической), некоторых формах поражения головного мозга.

Кроме того, возможно выделение следующих типов боли:

- ▶ ноцицептивной;
- ▶ невропатической.

Ноцицептивная боль (как правило, острая) обусловлена раздражением болевых рецепторов (ноцицепторов) возникает при остром повреждении тканей, регрессирует по мере развития репаративных процессов, ее купирует применение анальгетических препаратов. Поскольку ноцицептивная боль возникает в связи с поражением органов и тканей, ее можно рассматривать как соматогенную.

Невропатическая боль обусловлена поражением центральных или периферических структур нервной системы. Ее возникновение не связано с раздражением ноцицепторов, в незначительной степени ее устраняет применение нестероидных противовоспалительных препаратов. К возникновению могут приводить мононейропатии и полинейропатии, радикулопатии, поражения нервных сплетений (плексопатии) и узлов (ганглиониты). Центральная невропатическая боль — редкий синдром, ее формирование возможно при поражении сенсорных систем на различном уровне (спинной мозг, ствол мозга, таламус, кора больших полушарий). Наконец, выделяют психогенную боль, возникающую вне связи с органическим поражением нервной системы, в патогенезе которой предполагают значительную роль личностных особенностей пациента. Психогенную боль зачастую встречают в рамках соматоформных расстройств.

Современные подходы к купированию болевых синдромов

Выбор лечебной тактики при ведении пациентов с болевым синдромом в значительной степени определяет причина возникновения боли, механизмы развития боли, ее тип.

Обязательно нужно устранить причину ноцицептивной боли: купировать отек, компрессию нервных стволов при травматическом поражении периферических нервов, сдавлении нервных стволов и спинальных корешков грыжей межпозвонкового диска, опухолью. С этой целью эффективно применение нестероидных противовоспалительных препаратов (диклофенак, пироксикам, индометацин, кеторолак), ненаркотических анальгетиков — метамизол натрия (Анальгин[®]), парацетамол. Необходимо иметь в виду побочные эффекты этих препаратов, их индивидуальную переносимость, риск развития гастроинтестинальных, сердечно-сосудистых осложнений, поражения печени и почек, других органов и систем организма. Способ введения препаратов (внутрь, внутримышечно, в виде ректальных свечей, трансдермально) определяет переносимость, удобство для пациента, риск возникновения побочных эффектов. Возможно локальное введение анестетиков путем лечебных блокад. Данный метод эффективен у больных с дискогенными радикулопатиями, туннельными синдромами. Вместе с обезболивающим препаратом — прокаин (Новокаин[®]), тримекаин, лидокаин — возможно введение глюкокортикоидов — бетаметазон (Дипроспан[®]), гидрокортизон.

Эффективность ненаркотических анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов при невропатической боли низкая, для ее купирования нужны иные терапевтические подходы. Высокой эффективностью обладают противосудорожные препараты и антидепрессанты.

Противосудорожные средства снижают возбудимость нейронов спинального и церебрального уровней, могут действовать путем повышения эффективности других ингибиторов нейрональной сети, включая ГАМК. Наиболее широко используют карбамазепин, габапентин, ламотриджин.

При лечении больных с хронической болью применение антидепрессантов связано с различными механизмами их действия — активацией антиноцицептивной системы вследствие увеличения концентрации серотонина в ядрах ретикулярной формации, в определенной степени — нормализацией настроения, устранением связанного с болью эмоционального напряжения, изменения отношения пациента к боли. Продемонстрирована эффективность трициклических антидепрессантов (амитриптилин), ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин).

У пациентов со спондилогенными дорсопатиями положительного эффекта можно достичь при одновременном применении препаратов, снижающих исходно повышенный мышечный тонус (сирдалуд, тизанидин). Применение этих препаратов позволяет сократить сроки нетрудоспособности, снизить потребность в противоболевых препаратах и тем самым уменьшить риск развития побочных эффектов.

В неврологической клинике относительно редко применяют наркотические препараты для купирования болевого синдрома; такая необходимость может возникнуть при острой травме, первичных или метастатических поражениях спинного и головного мозга или его оболочек. Для лечения трудно купируемой невропатической боли используют также антагонист NMDA-рецепторов кетамин (Кетамина гидрохлорид*), морфин или клонидин через систему, имплантируемую интратекально (под оболочки спинного мозга) эпидурально или субдурально.

Для купирования болевых синдромов широко применяют немедикаментозные способы. Положительный эффект могут дать электронейростимуляция, рефлексотерапия (традиционная акупунктура, лазеропунктура и пр.), способные активировать собственную антиноцицептивную систему. Возможно также проведение фонофореза или электрофоретическое введение лекарственных препаратов, в том числе анальгетиков.

Современные подходы к хирургическому лечению болевых синдромов изложены в соответствующих разделах.

Глава 23

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Образования вегетативной нервной системы представлены в коре большого мозга, гипоталамической области, мозговом стволе, спинном мозге, ПНС. Патологический процесс в любой из этих структур, а также функциональное нарушение связи между ними могут обусловить появление вегетативных расстройств.

23.1. СИНДРОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ

Синдром вегетативной дистонии может быть конституционально обусловленным, возникать при эндокринных перестройках организма (пубертатный период, климакс), заболеваниях внутренних органов (панкреатит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и др.), аллергических и других заболеваниях. К вегетативной дистонии предрасполагают избыточные физические и психоэмоциональные нагрузки, частое недосыпание, нарушения суточных ритмов, воздействие стрессов, интоксикации (алкоголем, никотином и пр.). Вегетативные нарушения часто наблюдают у больных с невротическими, депрессивными расстройствами.

Клиническая картина

В клинической картине сочетаются вегетативная симптоматика и эмоциональные расстройства. Как правило, объективное обследование выявляет скудную симптоматику, хотя больные предъявляют массу жалоб и субъективно тяжело переносят изменение состояния. В синдром вегетативной дистонии объединяют симпатические, парасимпатические и смешанные симптомокомплексы, постоянные или в виде генерализованных, системных пароксизмов (кризов). При преобладании тонуса симпатической нервной системы (симпатикотония) возникают панические атаки. При осмотре выявляют тахикардию, побледнение кожных покровов, повышение АД, ослабление перистальтики, мидриаз, озноб, ощущение нехватки воздуха, одышку. Важно присутствие тревоги, беспокойства, ощущение страха, который может иметь витальную окраску (больной опасается за свою жизнь, хотя видимой угрозы не существует). Возможен страх сойти с ума, совершить неконтролируемое действие, нанести увечья себе или близким.

Гипервентиляционный криз также включает сочетание вегетативных и аффективных нарушений. У больного наблюдают усиленное, учащенное

дыхание, ощущение нехватки воздуха с преимущественным затруднением вдоха. Возможно появление чувства кома в горле, «мурашек» на коже, похолодания рук и ног, неустойчивости походки. Возникает страх потерять сознание, умереть. Вследствие преходящей гипокалиемии возможно развитие гипервентиляционной тетании с напряжением мышц предплечий и кисти («рука акушера»), голеней и стоп (карпопедальные спазмы). Кисти и стопы становятся влажными, холодными на ощупь. Может быть обморок.

Ваготонические кризы характеризуются брадикардией, затруднением дыхания, покраснением кожи лица, потливостью, саливацией, понижением АД, желудочно-кишечными дискинезиями. Возможно снижение уровня глюкозы в крови. Приступ также может сопровождать кратковременная утрата сознания. У отдельных больных бывают крапивница, отек Квинке. Такие кризы могут быть спровоцированы пребыванием в душном помещении, несвоевременным приемом пищи (голодный обморок), интенсивными нагрузками, волнением.

Смешанные кризы характеризуются сочетанием симптомов, типичных для преобладания тонуса симпатической или парасимпатической нервной системы, либо поочередным их появлением.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагностика вегетативной дистонии преимущественно клиническая. Лабораторные и инструментальные методы необходимы для исключения соматических заболеваний, имеющих сходную клиническую картину.

Дифференциальную диагностику проводят с заболеваниями эндокринных органов (гипотиреоз и гипертиреоз, сахарный диабет, феохромоцитомы), сердечно-сосудистой системы (пароксизмы нарушений сердечного ритма и проводимости, сопровождаемые обмороками), неврологическими заболеваниями (эпилепсия).

Лечение включает устранение основного предрасполагающего фактора (нормализация образа жизни, устранение токсических воздействий). Физические нагрузки должны быть адекватными, показаны соблюдение правильного режима труда и отдыха, рациональное питание. В случае преобладания активности симпатического отдела нервной системы назначают седативные средства (валериана, пустырник, боярышник), по показаниям бензодиазепиновые производные (диазепам, алпразолам), α - и β -адреноблокаторы (пропранолол, атенолол). При преобладании тонуса парасимпатической системы используют средства, повышающие АД, — кофеин (Кофеин-бензоат натрия[♦]), никетамид (Кордиамин[♦]), холинолитики центрального и периферического воздействия (атропин, Беллатаминал[♦]).

В связи с частым сочетанием вегетативных и эмоциональных нарушений применяют антидепрессанты, противотревожные (анксиолитики) и снотворные препараты. Лечение следует проводить с участием психотерапевта или психиатра. Применяют немедикаментозные способы лечения: ЛФК, рефлексотерапию, психотерапевтические методики.

23.2. ГИПОТАЛАМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Представляет сочетание вегетативных, обменных и трофических расстройств, обусловленных поражением гипоталамуса. Непременным компонентом гипоталамического синдрома считают нейроэндокринные расстройства. Причинами гипоталамического синдрома могут быть острая и хроническая инфекция с поражением ЦНС, ЧМТ, острая и хроническая интоксикации, поражения гипофиза (в первую очередь опухоли).

Клиническая картина

Наиболее часто поражение гипоталамуса протекает с вегетативно-сосудистыми и нейроэндокринными расстройствами, нарушением терморегуляции, расстройством сна и бодрствования. У больных наблюдают перманентные нарушения, на фоне которых возможно развитие вегетативных кризов различной направленности (симпатические, парасимпатические, смешанные).

Нарушения терморегуляции чаще возникают при поражении передних отделов гипоталамуса. Персистирует субфебрильная температура тела с периодическими повышениями до 38–40 °С в форме гипертермических кризов. В крови нет изменений, указывающих на воспалительный процесс. Применение антипиретиков у таких больных не приводит к снижению температуры. Терморегуляционные нарушения зависят от эмоционального и физического напряжения. Так, у детей они нередко возникают во время занятий в школе и исчезают во время каникул. Возможны стойкая гипотермия, пойкилотермия (колебания температуры более чем на 2 °С в ответ на изменение температуры окружающей среды). У больных отмечают эмоциональные нарушения, в основном ипохондрические и депрессивные.

Важно отметить нарушения репродуктивных функций (импотенция, снижение либидо), расстройства различных видов обмена (углеводного, водного, энергетического), возникающие при поражении гипоталамуса. Нейроэндокринные расстройства диагностируют при поражении как гипофиза, так и гипоталамуса, и наиболее часто определяют синдромы Иценко–Кушинга (преимущественно абдоминальный тип ожирения, артериальная гипертензия, стрии, акне), адипозогенитальной дистрофии Фрэйлиха–Бабинского (ожирение, гипогенитализм), кахексии Симмондса (тяжелое истощение, депрессия, алопеция), несахарного диабета (полиурия, полидипсия, низкая относительная плотность мочи).

Бывает определенная зависимость характера и выраженности эндокринных нарушений от преимущественного поражения гипоталамуса. Так, при поражении передних отделов наблюдают бессонницу, гипертермию, несахарный диабет, кахексию. Поражение заднего гипоталамуса сопровождаются гипотермией или пойкилотермией, апатия, избыточная сонливость (гиперсомния) или угнетение сознания. Преимущественное вовлечение в патологический процесс медиальных отделов гипоталамуса сопровождается развитием несахарного диабета, полидипсия, ожирение, нарушение памяти.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Для выявления обменно-эндокринных нарушений и уточнения их характера необходимо определение содержания в крови гормонов гипофиза и других эндокринных органов. Поскольку нейроэндокринные расстройства могут быть следствием поражения гипофиза, необходимо проведение МРТ головного мозга с оценкой его размеров и структуры. Диагностическая ценность прочих методов (рентгенография черепа, исследование глазного дна, полей зрения) относительно невысока, особенно при ранней диагностике. Обследование нужно проводить с участием эндокринолога для исключения других поражений желез внутренней секреции.

Дифференциальную диагностику проводят с заболеваниями щитовидной железы (гипотиреоз или гипертиреоз), феохромоцитомой, гормонально-активными опухолями гипофиза.

Лечение

Тактику лечения определяет основной патологический процесс. Опухоль гипофиза требует обсуждения вопроса о хирургическом лечении, назначении гормональных препаратов. У больных с обменными и эндокринными нарушениями лечение проводят под контролем как невролога, так и эндокринолога. При преобладании пароксизмальных вегетативных нарушений используют симптоматическую терапию, основные положения которой приведены в предыдущем разделе.

23.3. БОЛЕЗНЬ РЕЙНО

Заболевание относят к группе ангиотрофоневрозов (синоним: ангиотрофоалгический синдром, вазомоторно-трофический невроз, сосудисто-трофическая невропатия). Это общее название ряда заболеваний вследствие расстройств вазомоторной и трофической иннервации конечностей. Выделяют болезнь Рейно и синдром, обусловленный системными заболеваниями соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия, узелковый периартрит), поражением периферических нервов (полиневропатия при сахарном диабете). Возможно развитие синдрома Рейно при длительном воздействии вибрации (вибрационная болезнь), при некоторых интоксикациях (соли мышьяка, свинец, цитостатики, вазоконстрикторы — эрготамин). Определенное значение в патогенезе имеют нарушения функции щитовидной и паращитовидных желез и надпочечников. Возможны локальные формы синдрома при недостаточности сегментарного аппарата вегетативной нервной системы (например, при сирингомиелии), компрессии вегетативных образований шейно-грудного отдела при синдроме передней лестничной мышцы, добавочном шейном ребре.

Клиническая картина

Заболевание у женщин, преимущественно молодого и среднего возраста, встречаются примерно в 5 раз чаще, чем у мужчин. Поражаемые участки — кожный покров кистей и стоп, реже носа, ушных раковин, губ. Эти проявления симметричны.

В классических случаях различают три стадии болезни.

В основе I стадии лежит спазм мелких артерий и артериол. Пораженный участок бледный, холодный на ощупь, чувствительность в нем снижена. Продолжительность приступа от нескольких минут до часа и более, после чего спазм сосудов исчезает, кожа приобретает нормальный вид. Приступы могут возникать повторно через различные отрезки времени, в дальнейшем их частота и длительность возрастают, присоединяется боль.

II стадия обусловлена явлениями асфиксии. Спазм сопровождается синевато-фиолетовой окраской кожи, парестезии и сильные боли, в местах асфиксии исчезает чувствительность. Большую роль в механизме развития этой стадии играет дилатация вен. Эти явления также обратимы.

III стадию диагностируют вслед за длительной асфиксией. На отечной конечности, имеющей фиолетово-синий цвет, возникают пузыри с кровянистым содержимым. После вскрытия пузыря на его месте обнаруживают некроз тканей, в тяжелых случаях не только кожи, но и всех мягких тканей, вплоть до кости. Процесс заканчивает рубцевание образованной язвенной поверхности.

Течение заболевания рецидивирующее. Выраженные трофические нарушения, гангрену редко наблюдают при болезни Рейно, но чаще при синдроме Рейно.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз устанавливают на основании клинических проявлений. Следует исключить вторичный синдром Рейно, что требует дополнительного инструментально-лабораторного обследования.

Лечение

Необходимо максимально полное устранение причины синдрома Рейно (токсических, физических воздействий), а также факторов, провоцирующих обострения (например, переохлаждение). С целью предупреждения вазоспастических реакций назначают сосудорасширяющие препараты из группы блокаторов кальциевых каналов (нифедипин, нимодипин, верапамил и пр.), периферические адrenoблокаторы (тропафен), антиагреганты (дипиридамол, пентоксифиллин). Определенный эффект могут дать физиолечение и бальнеотерапия. При безуспешности консервативной терапии проводят десимпатизицию и преганглионарную симпатэктомию.

23.4. ЭРИТРОМЕЛАЛГИЯ

Синдром, протекающий с патологическим расширением сосудов. Синдром обусловлен мышьяковой полиневропатией, склеродермией, реже мононевропатией одного из нервов голени и стопы. Приступ вызывает острое расстройство иннервации артериол, его провоцируют перегревание, мышечное перенапряжение, опущенное положение конечности. Летом приступы повторяются гораздо чаще, чем зимой. При расширении сосудов

повышена проницаемость сосудистой стенки, диагностируют периваскулярный отек и инфильтрацию, обуславливающие приступ боли.

Клиническая картина

Заболевание одинаково часто встречаются у мужчин и женщин, очень редко у детей. Это приступы жгучих болей в дистальных отделах конечностей с покраснением кожи, местным повышением кожной температуры, отеком и чрезмерной потливостью. Чаще поражена одна конечность, обычно стопа. Болевые ощущения резко возрастают при согревании конечности, стоянии, ходьбе и, наоборот, значительно уменьшаются на холоде, в положении лежа. Длительность приступа — от нескольких минут до нескольких часов. Течение хроническое, прогрессирующее. Выраженность нарушения функций различна.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз устанавливают на основании типичных клинических проявлений. Необходимо исключить симптоматическую эритромелалгию, связанную с курабельными заболеваниями (например, компрессионные невропатии, туннельные синдромы). Дифференцировать эритромелалгию следует с венозной патологией нижних конечностей, заболеваниями суставов стопы, местными воспалительными процессами.

Лечение

Лечение направлено на устранение основного фактора, вызвавшего эритромелалгию. Применяют сосудосуживающие средства (эрготамин, мезатон), рефлексотерапию, физиотерапию.

23.5. ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Представляет собой синдром диффузного поражения периферической вегетативной нервной системы. Патологию считают следствием эндокринных (гипотиреоз, сахарный диабет, острая надпочечниковая недостаточность), аутоиммунных (синдром Гийена—Барре), системных (склеродермия, системная красная волчанка), онкологических (карциноматоз) заболеваний, интоксикаций (в частности, β -адреноблокаторами). Может протекать в сочетании с другими синдромами поражения нервной системы (паркинсонизм, мультисистемные дегенерации). Реже встречается в виде изолированного синдрома в рамках наследственных форм полиневропатий.

Клиническая картина

Основные симптомы — проявления системной недостаточности периферического отдела вегетативной нервной системы: ортостатическая гипотензия в сочетании с артериальной гипертензией в горизонтальном положении, тахикардия или фиксированный пульс при физических нагрузках, гипогидроз или ангидроз, парез кишечника, склонность к запору или диарее, недержание мочи, ночные апноэ, нарушения зрения в темноте.

Отмечают ортостатические обмороки, при тяжелых формах заболевания происходящие даже в положении сидя. Одновременно возможны тахикардия и артериальная гипертензия в покое, лежа.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз устанавливают клинически с учетом перечисленных выше жалоб. Диагностический поиск направлен на исключение первичных патологических процессов, способных привести к развитию периферической вегетативной недостаточности.

Лечение

Лечение симптоматическое. В случае острой надпочечниковой недостаточности применяют глюкокортикоиды. Положительный эффект может дать достаточное введение жидкости и поваренной соли. При отсутствии противопоказаний возможно назначение препаратов вазоконстрикторного действия (амизиний^р, эрготамин). Применяют бинтование нижних конечностей эластичным бинтом, компрессионные чулки или колготки.

Глава 24

ГОЛОВНАЯ БОЛЬ

ГБ, или цефалгия, — один из наиболее распространенных неврологических синдромов. Разнообразие причин и механизмов формирования цефалгии требует дифференцированных подходов к терапии. Нередко ГБ выступает одним из симптомов поражения головного мозга (опухоль, кровоизлияние в ткань мозга или под его оболочки, воспалительное поражение оболочек мозга).

К сожалению, многие пациенты недооценивают тяжесть заболевания и лечатся самостоятельно. В связи с этим около 17% пациентов страдают от хронической ГБ.

ГБ распространена в разных возрастных группах с преобладанием самого активного и трудоспособного населения.

В соответствии с последним третьим изданием Международной классификации расстройств, сопровождаемых ГБ и лицевой болью, ГБ подразделяют на следующие типы:

- ▶ первичная (не связанная с органическими поражениями головного мозга или других структур, расположенных в области головы и шеи);
- ▶ вторичная (когда возможно выявить органическую причину боли — причинное заболевание);
- ▶ болевая краниальная невралгия и лицевая боль.

В данной главе мы рассмотрим некоторые самые частые первичные варианты ГБ.

24.1. МИГРЕНЬ

Мигрень — первичная эпизодическая форма ГБ, характеризующаяся интенсивными, чаще односторонними приступами ГБ, а также различным сочетанием неврологических, желудочно-кишечных и вегетативных проявлений. Это особый вид приступообразной ГБ, который считают самостоятельной нозологической формой. Мигрень занимает второе место по частоте после ГБ напряжения. Ее распространенность у женщин — от 11 до 25%, у мужчин — от 4 до 10%. Обычно первые проявления мигрени отмечают в возрасте от 10 до 20 лет. До подросткового возраста распространенность мигрени выше у мальчиков, затем она возрастает среди девочек и остается значительно выше у женщин, чем у мужчин, даже после 50 лет. В возрасте 35–45 лет частота и интенсивность мигренозных приступов достигают максимума, после 55–60 лет у большинства больных мигрень прекращается.

Заболевание может иметь наследственный характер. Чаще заболевание наследуют по женской линии.

Этиология и патогенез

Этиология и патогенез мигрени имеют мультифакторный характер (рис. 24.1).

Среди основных механизмов обсуждают следующие факторы:

- ▶ генетические;
- ▶ нейрохимические;
- ▶ нейрогенные.

Патофизиология приступа мигрени

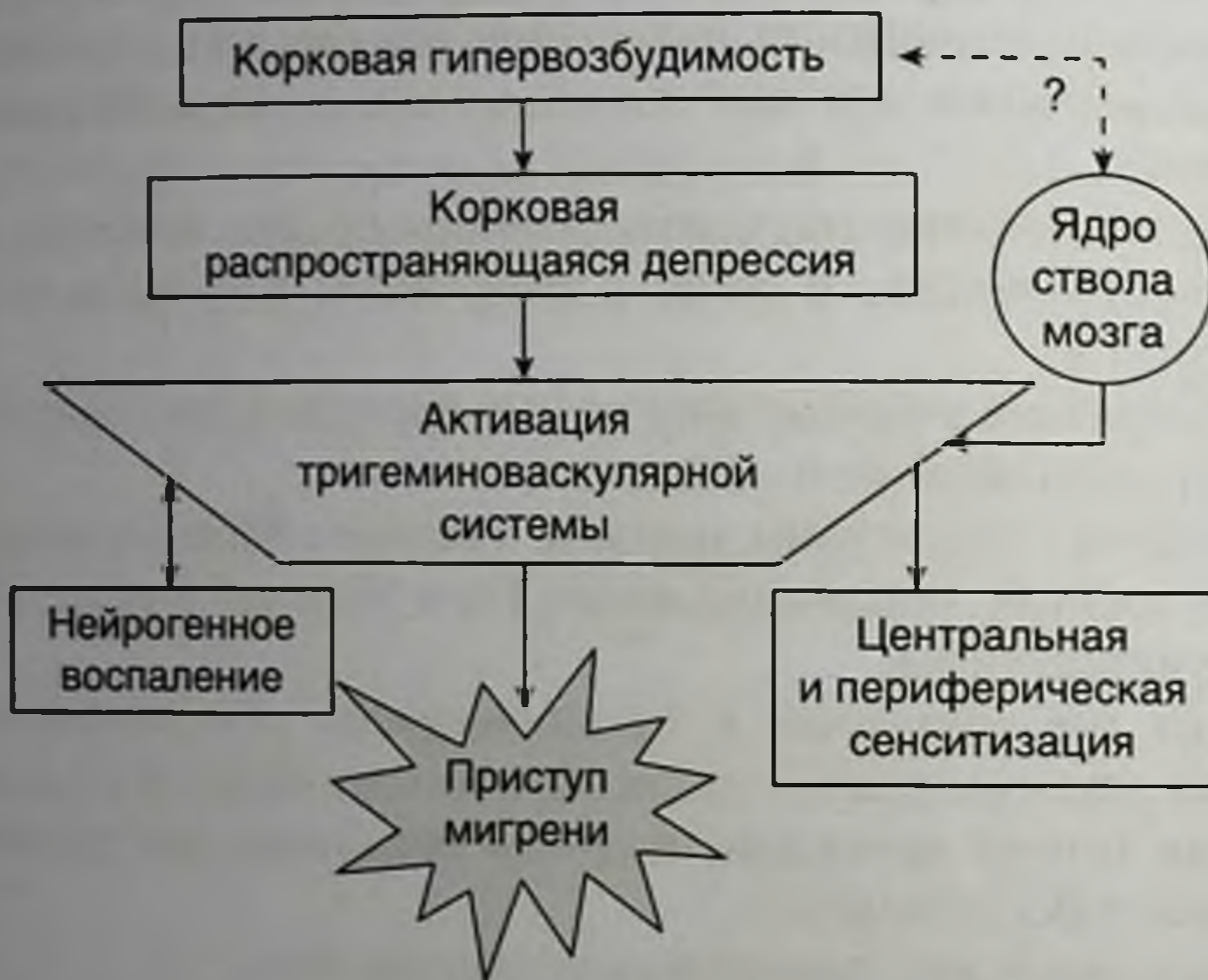


Рис. 24.1. Патогенез приступа мигрени

К настоящему времени доказано, что мигрень имеет нейроваскулярную природу. Основным и важнейшим механизмом, запускающим приступ и обуславливающим развитие боли, считают активацию тригемино-васкулярной системы. Эту систему рассматривают как ключевой механизм реализации болевой фазы приступа. Важную роль в активации тригемино-васкулярной системы и запуске приступа мигрени играют мигренозные триггеры.

Другие механизмы патофизиологии боли при мигрени включают нейрогенное воспаление с расширением интракраниальных сосудов, в первую очередь сосудов твердой мозговой оболочки, и экстравазацию — выделение в кровь болевых нейропептидов: кальцитонин-ген-родственного пептида, оксида азота, гистамина, субстанции P. Механизмы активации тригемино-васкулярной системы связывают с гипервозбудимостью коры головного мозга, особенно коры затылочной доли.

Известно, что у пациентов с частыми приступами и длительно болеющих лиц развивается избыточная чувствительность тригемино-васкулярных

волокон и других болевых структур. Феномен центральной сенситизации лежит в основе хронизации мигрени.

Обсуждают и роль генетических факторов: семейный анамнез заболевания выявляют примерно у 40% мужчин и 50% женщин. Строго наследственными считают только редкие формы семейной гемиплегической мигрени 1, 2, и 3-го типов, для которых выявлены специфические генные мутации.

Клиническая картина

Мигренозная боль имеет четкие критерии, закрепленные в последней классификации. Она чаще бывает пульсирующего и давящего характера, обычно односторонняя и локализована в области лба и виска. У большинства больных сторона боли не строго правая или левая, может меняться от приступа к приступу. Продолжительность приступа у взрослых обычно от 3–4 до 72 ч.

У некоторых пациентов за несколько часов или даже суток до приступа может возникать продром (предвестник ГБ), включающий различные сочетания симптомов, например слабость, ухудшение настроения, трудности концентрации внимания, повышенную чувствительность к световым, звуковым и обонятельным раздражителям. После приступа у части пациентов в течение некоторого времени сохранены сонливость, общая слабость и бледность кожи, нередко возникает зевота (постдром).

Приблизительно у каждого 8–10-го пациента приступу предшествует мигренозная аура — комплекс полностью обратимых очаговых неврологических симптомов, возникающих непосредственно перед мигренозной ГБ или в ее начале.

По этому признаку различают:

- ▶ мигрень без ауры;
- ▶ мигрень с аурой.

Мигренозную ауру наблюдают в течение 5–20 мин, она персистирует не более 60 мин и с началом болевой фазы полностью исчезает. Наиболее часто встречаются зрительную, или классическую, ауру, характеризующуюся различными зрительными феноменами: фотопсией, односторонним выпадением поля зрения, мерцающей скотомой или зигзагообразной светящейся линией (фортификационный спектр). Реже возможны односторонняя слабость или парестезии в конечностях (гемипарестетическая аура), переходящие речевые расстройства, искажение восприятия размеров и формы предметов (синдром «Алисы в стране чудес», или синдром Фишера).

В отдельные формы мигрени с аурой выделяют:

- ▶ стволовую мигрень;
- ▶ гемиплегическую мигрень;
- ▶ ретинальную мигрень.

Семейная гемиплегическая мигрень — разновидность мигрени с аурой с наследственной предрасположенностью, сопровождаемая двигательными нарушениями.

Выделяют четыре типа в зависимости от гена, в котором обнаружена мутация:

- ▶ *CACNA1A*;
- ▶ *ATP1A2*;
- ▶ *SCN1A*;
- ▶ мутации в других генах.

Мигрень имеет тесную связь с женскими половыми гормонами. Так, менструация выступает провокатором приступа более чем у 35% женщин, а менструальную мигрень, при которой приступы возникают в течение 48 ч после начала менструации, встречают у 5–10% пациенток. У 60–65% женщин после некоторого учащения приступов в I триместре беременности в II и III триместрах наблюдают значительное облегчение ГБ, вплоть до полного исчезновения мигренозных приступов. На фоне приема гормональных контрацептивов и заместительной гормональной терапии 60–80% пациенток отмечают более тяжелое течение мигрени.

Сопутствующие симптомы

Мигренозный приступ, как правило, сопровождают тошнота, повышенная чувствительность к яркому свету (фотофобия), звукам (фонофобия) и запахам, ухудшение аппетита. Несколько реже могут возникать рвота, головокружение, обморочное состояние. Из-за выраженной фотофобии и фонофобии большинство пациентов во время приступа предпочитают находиться в затемненной комнате, в спокойной, тихой обстановке. Боль при мигрени усугубляет обычная физическая активность, например ходьба или подъем по лестнице. Для детей и молодых пациентов типично появление сонливости, а после сна ГБ нередко бесследно проходит.

Провоцирующие факторы

Среди триггеров мигрени выделяют стресс (нередко приступ возникает не во время самого стресса, а после разрешения стрессовой ситуации), перемену погоды, голод, зрительные нагрузки, менструацию. Некоторые пищевые продукты также могут запускать приступ мигрени: шоколад, цитрусовые, некоторые сорта сыра, орехи, алкогольные напитки (особенно красное вино, пиво и шампанское). Провоцирующую роль может играть нарушение ритма сна и бодрствования, причем приступы могут быть спровоцированы как недосыпанием, так и избыточным сном («мигрень выходного дня»).

Осложнения мигрени

Различают следующие осложнения мигрени:

- ▶ мигренозный статус;
- ▶ персистирующую ауру без инфаркта;
- ▶ мигренозный инфаркт;
- ▶ эпилептический приступ.

Мигренозный статус диагностируют при продолжении приступа мигрени более 72 ч либо при повторяемых приступах, промежуток между которыми составляет менее 4 ч.

Персистирующую ауру без инфаркта описывают как симптомы ауры, персистирующие более 1 нед, без радиографических признаков инфаркта мозга.

Мигренозный инфаркт — сочетание одного или более симптомов мигренозной ауры с ишемическим повреждением мозга, подтвержденным нейровизуализационными методами исследования. При мигренозном инсульте локальные неврологические симптомы полностью совпадают с привычными неврологическими проявлениями, сопровождавшими предыдущие приступы мигрени, они совпадают с приступом мигрени, другие причины инсульта отвергнуты.

Эпилептический приступ, вызванный мигренозной аурой, описывают как эпилептический, возникающий во время приступа мигрени с аурой или в течение 1 ч после него. В литературе эпилептические приступы у больных мигренью с аурой иногда обозначают как мигрень—эпилепсия (мигралепсия). В то же время у пациентов с эпилепсией после приступа могут возникать мигренеподобные ГБ.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз мигрени устанавливают на основании стереотипных пароксизмов гемикрании. Диагноз мигрень полностью клинический и основан на жалобах пациента, данных анамнеза, объективном осмотре пациента и анализе критериев Международной классификации ГБ. Очаговые неврологические симптомы выявляют не более чем в 3% случаев.

Дополнительные обследования, как правило, информативны и показаны только при нетипичном течении мигрени для исключения симптоматического характера ГБ.

Диагностические трудности возникают при двигательной, сенсорной ауре, что требует исключения органического поражения головного мозга (новообразования, РС). Для исключения сосудистых мальформаций используют ультразвуковую доплерографию, МР- или контрастную ангиографию.

Заболевания, с которыми необходимо дифференцировать мигрень, следующие:

- ▶ ГБ напряжения;
- ▶ кластерная (пучковая) ГБ;
- ▶ гигантоклеточный артериит;
- ▶ ТИА и ИИ;
- ▶ диссекция артерий;
- ▶ опухоль мозга;
- ▶ аневризма и артериовенозная мальформация;
- ▶ субарахноидальное кровоизлияние;
- ▶ эпилепсия, если после эпилептического приступа возникает мигрене-подобная цефалгия.

Лечение

Основные лечебные подходы включают поведенческую терапию (образование и обучение пациента), купирование острого приступа и профилактическое лечение.

Купирование приступа

Целью лечения острого приступа мигрени считают уменьшение интенсивности и длительности приступа, а также минимизацию сопутствующих симптомов (тошнота, рвота, общая слабость, анорексия и т.д.).

Медикаментозную терапию следует назначать в зависимости от интенсивности приступа и степени дезадаптации пациента — стратифицированный подход.

По степени дезадаптации можно выделить три степени тяжести приступов:

- ▶ легкий приступ — пациент в состоянии выполнять привычную домашнюю и профессиональную работу;
- ▶ приступ средней тяжести — не может выполнять привычную домашнюю или профессиональную работу;
- ▶ тяжелый приступ — пациент вынужден соблюдать постельный режим.

При легких приступах назначают простые анальгетики и/или нестероидные противовоспалительные препараты; при приступах средней тяжести терапию начинают с анальгетиков и/или нестероидных противовоспалительных препаратов, если лекарства не эффективны при трех приступах, назначают триптаны. При тяжелых приступах сразу рекомендовано назначать триптаны.

В любом случае начинать терапию приступа следует как можно раньше, желательно в первые 30 мин.

Среди нестероидных противовоспалительных препаратов по уровню доказательности класса А выделяют ацетилсалициловую кислоту 1000 мг, ибупрофен 400–800 мг, напроксен 500–1000 мг и диклофенак 50–100 мг. Допустимо использование анальгетиков не более 14 дней в месяц, чтобы избежать злоупотребления лекарствами и развития абзусной ГБ. Наибольшим потенциалом вызывать лекарственно-индуцированную ГБ обладают комбинированные анальгетики, содержащие кофеин, кодеин и барбитураты.

При выраженной тошноте и рвоте целесообразно использование противорвотных средств (метоклопрамид), которые также уменьшают гастростаз и улучшают всасывание обезболивающих препаратов. Антиэметики назначают за 10–15 мин до приема анальгетиков.

При неэффективности простых анальгетиков, при тяжелых приступах мигрени и значительной дезадаптации показано назначение специфических препаратов, к которым относят триптаны и эрготаминсодержащие средства. Наибольшей эффективностью при купировании приступов мигрени обладают агонисты серотониновых рецепторов типа 5HT₁ — триптаны. В настоящее время применяют триптаны нескольких поколений, такие как суматриптан, золмитриптан, элетриптан и наратриптан. Не следует использовать более двух доз триптанов в сутки. При неэффективности одного триптана следует пробовать другие. При назначении триптанов пациентам с частыми приступами мигрени необходимо предупредить о возможном риске лекарственно-абзуса и развитии лекарственно-индуцированной ГБ.

При выборе препарата для купирования приступа мигрени необходимо учитывать переносимость лекарства, доступность для пациента, а также возможный риск побочных эффектов.

Профилактика включает устранение факторов, провоцирующих приступ. Длительность профилактического лечения составляет от 6–8 нед до 6–12 мес (в среднем 4–6 мес при эпизодической форме, 8–12 мес при хронической), затем постепенно отменяют препараты или снижают их дозу. Из лекарственных препаратов возможно применение антидепрессантов (амитриптилин, венлафаксин), неселективных β -адреноблокаторов (пропранолол), блокаторов кальциевых каналов (флунаризин, нимодипин), сартанов (кандесартан) и антиэпилептических препаратов (топирамат и вальпроевая кислота). Для профилактики мигрени и в случае хронической мигрени применяют также инъекции ботулинического токсина типа А. В последние годы изучали эффективность моноклональных АТ к кальцитонин-ген-родственному пептиду (галканезумаб[®], эпинезумаб[®], эренумаб[®], фреманезумаб[®], не зарегистрированные в настоящее время в РФ) и их применение для профилактического лечения мигрени. В настоящее время зарегистрировано применение моноклональных АТ к кальцитонин-ген-родственному пептиду при хронической мигрени и продолжают их изучение при лечении эпизодической мигрени.

24.2. ГОЛОВНАЯ БОЛЬ НАПРЯЖЕНИЯ

Наиболее распространенный вид ГБ, чаще встречаются у женщин. Распространенность ГБ напряжения в течение жизни составляет 78%. В патогенезе имеют значение тревожные и депрессивные расстройства, затруднение венозного оттока, повышение тонуса мускулатуры скальпа, шеи.

Клиническая картина

Эпизоды ГБ имеют продолжительность от 30 мин до нескольких дней, возможна постоянная ежедневная боль. Этот вид первичной ГБ считают почти зеркальным отражением мигренозного приступа. ГБ, как правило, диффузная, двусторонняя, с вовлечением лба, висков, темени, затылка или всей головы, слабой или умеренной интенсивности, не пульсирующая, а сжимающая. Больные описывают ее как ощущение каски, шлема на голове. Физическая нагрузка не влияет на интенсивность болевого синдрома, боль не возрастает при обычной физической нагрузке. При приступе обычно не бывает фотофобии или фонофобии, тошноты, рвоты, также отсутствуют очаговые неврологические симптомы. Возможна болезненность при пальпации мускулатуры шеи, височных мышц, области краниовертебрального сочленения. Боль может быть спровоцирована эмоциональным напряжением. Нередко сопровождают болевые синдромы иной локализации — кардиалгии, боли в нижней части спины, области живота.

Выделяют эпизодическую и хроническую ГБ напряжения (длительность составляет соответственно менее и более 15 сут в месяц).

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз устанавливают на основании клинической картины. Дифференциальную диагностику проводят с объемными поражениями мозга (опухоль, хроническая субдуральная гематома), болевыми синдромами, обусловленными локальными патологическими процессами (дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, остеохондроз шейного отдела позвоночника, синуситы и пр.).

Лечение

Основные подходы включают поведенческую терапию, купирование болевых эпизодов и профилактическое лечение.

Поведенческая терапия: разъяснение доброкачественной природы ГБ напряжения, механизмов ее возникновения (роли эмоционального и мышечного напряжения), действия профилактических препаратов (антидепрессантов), необходимости обучения психологической и мышечной релаксации и пользы немедикаментозных методов.

Для купирования болевых эпизодов ГБ напряжения рекомендованы простые анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты. В качестве препарата первого выбора рекомендован ибупрофен в дозе 400 мг.

Профилактическое лечение состоит в назначении антидепрессантов. В начале лечения рекомендуют назначать курс лечения amitриптилином, начиная с минимальных доз с последующим увеличением дозы до достижения клинической эффективности или появления нежелательных симптомов. При отсутствии эффекта по истечении 6 нед необходимо перейти на другой препарат. В качестве препаратов второго выбора рекомендованы миртазапин и венлафаксин, третьего выбора — другие трициклические и тетрациклические антидепрессанты. Курс лечения составляет в среднем от 6 до 12 мес, возможно дольше, но не менее 4 мес.

В качестве дополнительной терапии хронической ГБ напряжения, особенно у пациентов с выраженным напряжением перикраниальных мышц, используют миорелаксанты: тизанидин и толперизон. При хронической ГБ напряжения применяют инъекции ботулинического токсина типа А в перикраниальные мышцы.

24.3. ПУЧКОВАЯ ГОЛОВНАЯ БОЛЬ

В патогенезе пучковой (кластерной) ГБ (мигренозная невралгия Харриса, мигрень Хортона) имеет значение нарушение регуляции сосудистого тонуса с избыточной дилатацией глазничной артерии. Предполагают вовлечение в патологический процесс симпатических и парасимпатических волокон, иннервирующих артериальную систему головы, тройничного нерва.

Клиническая картина

Заболевание чаще встречаются у мужчин. Основное проявление кластерной ГБ — приступы очень интенсивной боли в одной половине лица и головы

продолжительностью от 15 до 180 мин (в среднем 40 мин), возникающие ежедневно с частотой от 1 раза в 2 дня до 8 раз в сутки. Боль односторонняя, возникает, как правило, вокруг глаза, в надбровной, височной областях и имеет мучительный характер (10 баллов по визуально-аналоговой шкале). Внезапно начавшись, боль нарастает и достигает максимума в течение 10–15 мин, сохраняется на протяжении в среднем 30–45 мин (до 2 ч), затем постепенно самопроизвольно проходит.

На высоте боли у пациентов возникают типичные вегетативные симптомы на болевой стороне: слезотечение, покраснение конъюнктивы, заложенность носа или ринорея, птоз, отечность верхнего века, миоз, могут быть тошнота, рвота, фонофобия и фотофобия, но встречаются реже, чем при мигрени. Во время приступа из-за невыносимой жгучей боли у большинства больных отмечают психомоторное возбуждение (метание, раскачивание из стороны в сторону, агрессия). Приступы могут возникать самопроизвольно или быть спровоцированы приемом вазодилататоров, алкоголя, недосыпанием, синдромом апноэ во сне. Основной провокатор болевых периодов — нарушение привычных биоритмов (нарушение режима сна-бодрствования, смена часовых поясов).

Диагностика кластерной ГБ клиническая, основана на типичной клинической картине и характерном течении заболевания. Дополнительные методы исследования, включая нейровизуализационные, неинформативны, должны быть проведены только при нетипичной клинической картине с целью исключения потенциально опасных причин ГБ.

Лечение

Терапия включает купирование приступов и профилактику боли.

Купирование приступов

Для купирования атак наиболее эффективны применяемые в последние годы препараты, агонисты серотониновых рецепторов (5HT₁) — триптаны в таблетированной форме или в виде подкожной инъекции. Эффект наступает уже через 15–30 мин. Среди эрготаминовых препаратов наиболее эффективен дигидроэрготамина мезилат[®] назальный спрей (по 0,5 мг в каждую ноздрю), причем преимуществом данного препарата считают удобство введения и также быстрое воздействие (15–30 мин). Триптаны (суматриптан, золмитриптан, элетриптан) рекомендованы в качестве препаратов первой линии для купирования атак кластерной ГБ. Пациентам с кластерной ГБ, у которых не наступило облегчение после подкожного введения триптанов, в качестве альтернативного лечебного средства рекомендовано интраназальное введение 10% раствора лидокаина.

Применяют также кислородную маску со скоростью ингаляции 7 л/мин в течение 15 мин, при этом снижена интенсивность, но не всегда удается полностью купировать атаки. При тяжелых атаках, длительном пучковом периоде, хронической форме рекомендовано применение преднизолона 40–60 мг/сут в течение 7–14 дней, а затем поддерживающие дозы также около 2 нед.

Профилактическая терапия

Пациентам рекомендовано избегать ситуаций, провоцирующих кластер. К ним относят: прием алкоголя, дневной сон, прием сосудорасширяющих средств (нитроглицерин, некоторые антигипертензивные средства), продолжительное нахождение в помещении с красками, лаками и другими раздражающими химическими веществами. В лечении кластерной ГБ анальгетики неэффективны. Больному рекомендуют отказаться от употребления спиртного и курения в кластерный период. Препаратами выбора считают триптаны, верапамил (высокие дозы) и преднизолон. В развернутой стадии применяют интраназальное введение 10% раствора лидокаина в качестве симптоматической терапии.

В последнее время применяют также хирургические методы лечения кластера (нейромодуляция гипоталамуса).

Профилактическую терапию нужно начинать как можно раньше, а у пациентов с предсказуемыми обострениями — за 2–3 нед до начала ожидаемого болевого приступа.

Таблетированные препараты необходимо подбирать с учетом их эффективности и токсичности.

- ▶ Препаратом первой линии для лечения как эпизодической, так и хронической кластерной ГБ считают верапамил (по 240–960 мг в сутки) с постоянным контролем АД.
- ▶ Препараты второй линии — лития карбонат и топирамат (по 75–100 мг в сутки). При применении топирамата необходимо периодически проводить биохимический анализ крови (Na^+ , Cl^+ , K^+ , Ca^{2+}) для контроля функции печени и почек и следует пить больше воды.
- ▶ Препараты третьей линии: вальпроевая кислота, мелатонин, баклофен. Вальпроевая кислота для профилактики кластерной ГБ применяется в дозе 250–1000 мг/сут. С этой же целью применяют габапентин в дозе 900–1800 мг/сут.

Другие методы лечения

При неэффективности лекарственных подходов и при хронических формах кластерной ГБ можно применять немедикаментозные методы лечения: радиочастотную тригеминальную ризотомию, блокады крылонебного ганглия. В последние годы у пациентов с тяжелыми хроническими формами кластерной ГБ, устойчивыми ко всем видам фармакологического лечения, используют методы инвазивной нейромодуляции (стимуляция большого затылочного нерва и крылонебного ганглия).

Существует методика чрескожной стимуляции блуждающего нерва на стороне кластерной ГБ, но вагостимулятор пока не зарегистрирован в РФ.

Глава 25

НЕВРОТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

Невротические расстройства (неврозы) относят к категории психических и поведенческих нарушений, но пациенты обращаются в первую очередь к неврологам и врачам общей практики, поскольку в жалобах и клинических симптомах преобладают неврологические и соматические нарушения.

Термин «невроз» ввел в 1776 г. шотландский врач У. Куллен для обозначения «расстройства ощущений и движений, которые не сопровождаются лихорадкой и не зависят от местного поражения какого-либо органа». К неврозам при таком подходе нередко относили не только функциональные, но и дегенеративные заболевания, болезни обмена и др. Позже понятие «неврозы» ограничили расстройствами, вызванными или спровоцированными психотравмирующей ситуацией. В Международной классификации болезней 10-го пресмотра термин «невроз» заменен термином «невротические расстройства». Однако понятие «невроз» не потеряло своего значения, что широко используют как в научной литературе, так и в практической деятельности. В настоящее время невротические расстройства повсеместно признают одними из самых распространенных, поэтому их изучение актуально не только в медицинском, но и в социальном отношении. Проблемы неврозов и невротических расстройств отражены в трудах многих отечественных и зарубежных психиатров и неврологов (Ю.А. Александровского, Л.В. Блюменау, А.М. Вейна, В.А. Гиляровского, С.Н. Давиденкова, Г.М. Дюковой, Б.Д. Карвасарского, В.В. Ковалева, Н.Д. Лакосиной, В.Н. Мясищева, А.М. Свядоща, В.Н. Ушакова, З. Ганзера, П. Жане, Э. Крепелина, Э. Кречмера, З. Фрейда, Ж.М. Шарко, К. Ясперса и др.).

Неврозы рассматривают как следствие острого или хронического стресса, приводящего к нарушениям функций структур, обеспечивающих интеграцию между эмоциональной, вегетативной, висцеральной и эндокринной сферами (лимбико-ретикулярный комплекс, гипоталамус, верхний отдел ствола мозга), что определяет клинический полиморфизм заболеваний. Психогения — пусковой фактор в развитии невротических расстройств. Особое внимание следует уделять детским психогениям, приводящим к детским формам невротического реагирования (логоневроз, энурез, гиперкинезы) и подготавливающим почву для развития невротических расстройств у взрослых при повторных психотравмах. Психотравмирующий фактор должен обладать особой индивидуальной значимостью. Существует понятие «актуальные психогении» (интимно-личностные, служебные, творческие, потеря близких людей, угроза здоровью и жизни, природные катаклизмы).

Большую роль в формировании и проявлениях невротических расстройств отводят особенностям личности. Наиболее уязвимы личности с тревожной мнительностью, эмоциональной лабильностью, демонстративностью, субдепрессивностью, ригидностью. Имеют значение и особенности физического и психического состояния. Невротические расстройства чаще наблюдают в периоды эндокринной перестройки (пубертатный, климактерический), при переутомлении.

Основное патогенетическое звено неврозов — психологический конфликт, вызывающий трудности формирования правильного поведения вследствие недостаточности психологических защитных механизмов. Такие формы защиты, как подавление, вытеснение, регрессия, рационализация, сублимация, сон, препятствуют проникновению нежелательной информации в сознание и смягчают психологическое напряжение.

Биологические аспекты патогенеза невротических расстройств

Неврозы считают функциональными обратимыми заболеваниями без органического поражения головного мозга, однако они часто принимают затяжное течение. В основе заболевания лежит нарушение интегративной деятельности мозга с распадом внутренней связи различных систем с нарастанием дезадаптации, ограничительного поведения. Невротические расстройства сопровождается нейротрансмиттерная дисфункция. Так, показано нарушение норадренергических систем мозга в механизмах тревоги. Предполагают, что аномалия в едином ГАМКергическом и бензодиазепиновом рецепторном комплексе или недостаточность их эндогенных лигандов обуславливает патологическую тревожность личности и легкость ее провоцирования. Эту концепцию подтверждает эффективность бензодиазепиновых транквилизаторов в лечении тревоги. Эффективность антидепрессантов, специфически влияющих на обмен серотонина в мозге, указывает на патогенетическую роль дисфункции серотонинергической системы при неврозах. Наследственная предрасположенность может быть реализована в особенностях личности. При этом невроз имеет более тяжелое течение.

25.1. ОБЩИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕВРОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Вегетативные расстройства в виде психовегетативного синдрома считают облигатными для неврозов. Вегетативные нарушения не ограничены рамками одной системы — они полисистемные, что весьма типично для психовегетативного синдрома, как и замена одних симптомов другими («подвижность симптомов»). А.М. Вейн разработал семиотику вегетативных нарушений при психовегетативном синдроме. Нарушения функции нервной системы вызывают несистемное головокружение, ощущение неустойчивости, липотимическое (предобморочное) состояние, тремор, мышечные подергивания, вздрагивания, парестезии, крампи (болезненные мышечные судороги); сердечно-сосудистой — тахикардию, экстрасистолию, неприятные ощущения в груди, кардиалгию, артериальную гипотонию

и гипертонию, дистальный акроцианоз, феномен Рейно, ощущения прохождения волн жара и холода. Дисфункцию дыхательной системы характеризуют чувство неполноты вдоха, нехватки воздуха, удушья, кома в горле, ощущение утраты автоматизма дыхания, зевота. Нарушения пищеварительной системы — плохим аппетитом, тошнотой, рвотой, сухостью во рту, отрыжкой, изжогой, метеоризмом, запором, поносами, болями в животе. Дисфункция мочеполовых органов приводит к поллакиурии (учащенные позывы на мочеиспускание), цисталгии, зуду и боли в аногенитальной зоне. Нарушения системы терморегуляции вызывают неинфекционный субфебрилитет, периодические ознобы, диффузный или локальный гипергидроз. Вегетативные расстройства могут быть как перманентными, так и пароксизмальными в виде кризов, которые в настоящее время определяют термином «панические атаки».

Нарушения сна также облигатны для неврозов. Они протекают с трудностями засыпания и явлениями гиперестезии (симптом «тикающих часов»), тревожными мыслями, связанными с психотравмирующей ситуацией. Сон может быть поверхностным, с частыми пробуждениями, множеством сновидений, ранним пробуждением с картиной панических атак (страх, потливость и др.). После сна больной не чувствует себя отдохнувшим, ощущает разбитость. Возможна повышенная сонливость. Нарушения сна могут быть не только следствием эмоциональных нарушений, но и отражать недостаточность защитной психологической функции сна.

Сексуальные нарушения имеют вид снижения полового влечения, преждевременного извержения семени, неудовлетворенности половой жизнью.

Астения — повышенная психическая и физическая утомляемость со снижением толерантности к нагрузкам, истощаемостью, снижением работоспособности, раздражительностью, лабильностью настроения. Астению можно рассматривать как универсальную защитную реакцию, направленную на предотвращение истощения энергетических ресурсов, в случае как реальной, так и воображаемой угрозы. В психологическом аспекте астению рассматривают как отказ от выполнения своих социальных обязанностей или отказ от потребностей.

Тревога — переживание эмоционального дискомфорта, связанное с ожиданием неблагополучия, предчувствием грозящей опасности. Она выступает неотъемлемым компонентом адаптационной реакции организма на стрессовое воздействие, что сопровождается вегетативный психофизиологический синдром. Избыточные проявления тревоги входят в структуру психовегетативного синдрома.

Фобии — навязчивые страхи, как правило, конкретные, связанные с определенными ситуациями или предметами, которых пациент стремится избегать. Это боязнь сердечного заболевания, смерти, страх заразиться венерической болезнью, обратить на себя внимание, боязнь высоты и глубины, открытого пространства, закрытых помещений (клаустрофобия), страх за судьбу своих близких и др.

В настоящее время выделяют три основные группы фобий:

▶ простые фобии;

▶ социофобии;

▶ агорафобии.

Простая фобия — изолированный страх чего-то конкретного (полета, паука и др.).

Социальная фобия — страх публичного выступления и других ситуаций, способных сделать человека объектом пристального внимания окружающих.

Агорафобия — в узком смысле боязнь широких площадей, открытых пространств, а в широком — боязнь любой ситуации, в которой больной может оказаться без помощи (панагорафобия).

Обсессии — навязчивые мысли, образы, представления, воспоминания, опасения, влечения, которые больной не в состоянии подавить самостоятельно. При невротических расстройствах обсессии, как правило, нежелательные, абсурдные, недопустимые, ненужные. Мысли возникают непроизвольно, но больной воспринимает их как собственные. Невротическим расстройствам несвойственны чистые обсессии — они бывают только в сочетании с фобиями или компульсиями. Например, мужчина сомневается, забил ли он один из гвоздей, и это сопровождается страхом, что рухнет дом.

Компульсии — навязчивости в двигательной сфере, повторные стереотипные действия или ритуалы, выполняемые больным в ответ на навязчивую идею (опасение заражения сопровождается частое мытье рук).

Дистимия — изменение настроения, чаще в виде депрессии или субдепрессии, сниженный фон настроения с чувством тоски, печали, горя, утрата способности радоваться жизни, снижение интересов и инициативы, избегание контактов с окружающими.

В неврологическом статусе при невротических расстройствах возможны симметричное оживление сухожильных и периостальных рефлексов, дрожание пальцев вытянутых рук, вегетативные и вегетососудистые нарушения, гипергидроз кистей.

25.2. ОТДЕЛЬНЫЕ ФОРМЫ НЕВРОЗОВ И НЕВРОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Клинические проявления невротических расстройств неспецифичны и могут быть как реакцией личности на психотравмирующую ситуацию, так и проявлением органического неврологического заболевания, соматической патологии и эндогенного психического процесса. Психогенные невротические расстройства могут возникать и у больных с органическими заболеваниями, в том числе как реакция на болезнь. Все это требует тщательного обследования пациентов и дифференциальной диагностики.

Невроз — нервно-психическое заболевание, которое возникает психогенно, протекает с аффективными (изменение настроения), соматовегетативными и собственно невротическими (астения, тревога, фобия и др.)

расстройствами и выступает психопатологической реакцией личности на непереносимую, неразрешимую для нее ситуацию.

В современной неврологии рассматривают несколько видов неврозов.

- ▶ Неврастения, астенический невроз.
- ▶ Обсессивно-компульсивное расстройство, или невроз навязчивых состояний.
- ▶ Диссоциативные (конверсионные) расстройства, или истерический невроз.
- ▶ Депрессивный.
- ▶ Ипохондрический.
- ▶ Тревожно-фобический.
- ▶ Соматоформные нарушения.
- ▶ Постстрессовые расстройства.

Основные различия относят к характеру и выраженности невротических расстройств, а также особенностям психологического конфликта, на чем и будет сделан акцент при описании отдельных форм невроза.

Неврастения. Этот термин сохранен и в Международной классификации болезней 10-го пресмотра. Он означает синдром повышенной утомляемости после умственной и физической работы в сочетании с озабоченностью по поводу своей несостоятельности, раздражительной слабостью, агедонией (потеря чувства радости, наслаждения), снижением профессиональной и бытовой продуктивности.

Основной конфликт между возможностями личности, с одной стороны, и завышенными требованиями к себе — с другой. «Обязан сделать, но не могу». Чаще этот невроз возникает у личностей тормозного круга (астенический тип) в истощающей ситуации, при ожидании непосильной нагрузки, особенно когда нагрузки кончаются крахом.

Клиническая картина

Важнейший признак неврастении — снижение работоспособности. В процессе работы у больных быстро возникают усталость, слабость, снижение внимания, отвлекающие ассоциации или воспоминания, неспособность сосредоточиться и непродуктивное мышление. В связи с рассеянностью, неустойчивостью внимания запоминание затруднено, больные нередко жалуются на ослабление памяти. Минимальные физические усилия сопровождается боль в мышцах, больные не могут расслабиться. Настроение крайне неустойчиво. Каждая пустяковая неудача надолго выводит больного из равновесия. Повышенную раздражительность могут сопровождать вспыльчивость, вспышки гнева, возмущения, что еще больше ослабляет больных (синдром раздражительной слабости).

Нарушение сна и вегетативная дисфункция также выступают основными симптомами неврастении. Больные ощущают сердцебиение, сжимание или покалывание в области сердца, легко краснеют и бледнеют. Эти изменения возникают при любом волнении и даже при оживленном разговоре (диагностируют сердцебиение, учащение пульса, повышение АД).

Другие проявления — несистемное головокружение, чувство неустойчивости, ГБ к концу дня в виде ощущения сдавливания головы («каска неврастеника»), диспептические явления, поллакиурия, сексуальные расстройства у мужчин в виде преждевременной эякуляции на фоне сниженного полового влечения.

Соматоформные расстройства обуславливают развитие ипохондрического синдрома.

Обсессивно-компульсивное расстройство, или невроз навязчивых состояний, характеризуется главным образом произвольными, непреодолимо возникающими сомнениями, страхами, представлениями, мыслями, воспоминаниями, стремлениями, от которых невозможно избавиться. **Компульсии** — действия, при помощи которых пациент пытается отвлечь себя от obsессий, понизить уровень собственной тревожности. Они могут быть выполнены как явно (повторяемые движения, гримасы), так и мысленно.

При данной форме невроза выявляют конфликт между чувством долга и желаниями, моральными принципами и личными привязанностями. Навязчивые состояния свойственны тревожно-мнительным людям, неуверенным в себе, боязливым, повышено совестливым, постоянно сомневающимся, которые много думают, сопоставляют и не могут принять тривиальные, но необходимые в повседневной жизни решения. Тяжелые навязчивости (злокачественные) определяют суть поведения человека.

Изолированные навязчивости могут возникать и у практически здоровых людей, например боязнь животных, некоторых насекомых, темноты, высоты и др. В отличие от больных неврозом социальная дезадаптация для таких больных нехарактерна.

Клиническая картина

Отмечают навязчивые сомнения в правильности или завершенности действия со стремлением многократно проверить его выполнение (закрит ли кран газовой плиты, дверной замок и т.д.), причем больные могут проверять правильность выполнения действия до изнеможения. Навязчивые опасения в возможности совершить то или иное действие публично, сопровождаемое страхом покраснеть. Навязчивые воспоминания имен, географических названий и др. Навязчивые представления: больной, помимо своего желания, вспоминает мелодии, слова, предметы или детали какого-либо неприятного события. Навязчивые мысли могут быть кошунственными (например, богохульные мысли у религиозного человека). Иногда возникают бесконечные квазифилософские рассуждения по малосущественным альтернативам в форме «умственной жвачки».

Навязчивости в интеллектуальной сфере (obsессии) не являются изолированными и всегда имеют эмоциональную окраску в виде навязчивых страхов (фобий), их могут сопровождать навязчивые действия (компульсии или obsессивные ритуалы).

В основе навязчивых действий лежит страх, а ритуальные действия выступают бесплодной или символической попыткой предотвратить опасность.

Другие проявления — вегетативные симптомы, свойственные тревоге, сниженный фон настроения, вплоть до депрессии, сексуальные расстройства. При нозофобиях (страх заболеть тем или иным заболеванием) присутствуют ипохондрические симптомы.

Диссоциативные (конверсионные) расстройства, или истерический невроз, составляют около трети всех невротических нарушений, чаще встречаются у женщин. Общими признаками этих расстройств считают частичную или полную потерю нормальной интеграции между памятью на прошлое, осознанием идентичности получаемых ощущений и контролем над движениями тела. Предполагают, что контроль нарушен до такой степени, что он может быть изменяем изо дня в день и даже от часа к часу. Пациенты обычно отрицают проблемы и трудности, которые очевидны для других. Термин «конверсия» подразумевает, что неприятный аффект, порожденный проблемами и конфликтами, которые индивидуум не может адекватно разрешить, он трансформирует в симптомы.

Заболевание диагностируют у акцентуированных личностей, как правило, истерического (художественного) типа. Конфликт — в завышенных претензиях личности и невозможности их осуществления, так как пациенты игнорируют объективные условия, предъявляют высокие требования к окружающим. В механизме развития истерического невроза лежат «бегство в болезнь», «условная приятность или желательность» болезненного симптома. Заболевание известно давно. Врачи Древней Греции связывали его с блужданием матки в организме, поэтому оно получило название «истерия» (от греч. *hystera* — матка). Основы изучения истерии были заложены в XIX в. Шарко, который считал причиной болезни конституциональные или наследственные факторы. В качестве невроза заболевание стали рассматривать лишь в начале XX в.

Клиническая картина

Истерический невроз имеет крайне разнообразные и изменчивые симптомы. Это объясняют тем, что очень часто симптомы возникают по типу самовнушения и соответствуют представлениям человека о наиболее ярких болезненных проявлениях. Эти представления могут быть чрезвычайно разнообразными, поэтому считают, что истерия может имитировать почти все заболевания. Симптомы всегда возникают под влиянием психического переживания, что сопровождается демонстративными эмоциональными реакциями (слезы, смех, крик). Демонстративность — важнейшая отличительная черта данного типа расстройства, поскольку именно на публике симптомы проявляются наиболее ярко. В большинстве случаев бывает полисимптомная истерия, то есть сочетание 2—3 симптомов и более.

Особое значение в диагностике истерии имеют два синдрома: пароксизмальные состояния (истерические приступы и панические атаки) и истерические параличи. Нарушение стояния и ходьбы, зрения и слуха, движения глазных яблок, речи и голоса, потеря чувствительности и сознания, появление гиперкинезов и профессиональных дискинезий, любые соматовегетативные

расстройства, боли, астения, фобии, навязчивые зрительные представления, отражающие психотравмирующую ситуацию, также часто наблюдают в картине истерии.

При данной форме невроза необходима дифференциальная диагностика с соматическими заболеваниями и органическим поражением нервной системы. Только после исключения указанных заболеваний подтверждают истерический генез симптомов.

Истерические приступы. Первые признаки приступа протекают с неприятными ощущениями в области сердца, сердцебиением, чувством недостатка воздуха, подкатыванием клубка к горлу («истерический клубок») и возникают как реакция на душевные волнения. Больной падает, возникают судороги, чаще тонические, но они могут быть клоническими или тонико-клоническими. Судороги часто проявляются сложными движениями. Во время приступа лицо больного краснеет или бледнеет, но синюшным или багрово-синюшным, как при эпилепсии, оно не бывает никогда. Глаза закрыты, при попытке посторонних их открыть больной еще больше смыкает веки. Реакция зрачков на свет сохранена. Нередко больные рвут на себе одежду, бьются головой о пол. Судорожному приступу нередко предшествует плач или плач и смех одновременно. Во время приступа больные стонут или выкрикивают какие-то слова. Приступы никогда не возникают во сне. Обычно при падении не бывает ушибов или прикусывания языка (но может быть прикусывание губы или щеки). Сознание хотя бы частично сохранено. Больной о приступе помнит. Непроизвольного мочеиспускания не бывает, сон после припадка отсутствует. Иногда истерические приступы выражены в меньшей степени: больной сидит или лежит, начинает плакать или смеяться, производя ряд беспорядочных движений конечностями (в основном руками), жесты его могут быть театральными, с попыткой рвать на себе волосы, царапать тело, разбрасывать предметы, попадающие под руку.

Двигательные нарушения характеризуются параличами, невозможностью выполнения сложных двигательных актов, различными гиперкинезами, истерической кривошеей, блефароспазмом. Чаще наблюдают истерическую моноплегию руки, гемиплегию, нижнюю параплегию, но возможны параличи других мышц: шеи, языка, лица. Следует иметь в виду, что при истерии возникают не параличи в буквальном смысле слова, а неспособность к совершению произвольных движений, поэтому у больных не может быть изолированных параличей отдельных мышц-агонистов. Двигательные расстройства могут протекать с психогенной неспособностью стоять и ходить (рис. 25.1). В положении лежа и мышечная сила, и объем движений сохранены. Истерические гиперкинезы многообразны: дрожание всего тела или отдельных его частей, гиперкинез головы в форме ротаторных движений, тиков мимических мышц, мышц туловища. Как правило, истерические параличи и гиперкинезы во время сна исчезают.

Расстройство функции внутренних органов. У больных может отсутствовать аппетит, наблюдаются расстройства глотания в виде спазма пищевода, ощущения кома в горле, психогенную рвоту, отрыжку, зевоту, кашель, истерическую судорогу диафрагмы, истерический метеоризм, псевдоилеус и псевдоаппендицит, завышенные сексуальные претензии в сочетании с фригидностью, неустойчивость деятельности сердечно-сосудистой системы (сердцебиения, болевые ощущения в области сердца и др.). Возможна одышка в форме шумного дыхания или дыхания, сопровождаемого свистящими, шипящими и другими звуками. Иногда пациенты имитируют приступы бронхиальной астмы.

Психические нарушения. В основе болезни лежит истерический характер: эгоцентризм, постоянное стремление быть в центре внимания, играть ведущую роль, повышенная эмоциональность, изменчивость настроения, плаксивость, капризность, склонность к увлечениям, преувеличениям и т.п. Поведение больных демонстративное, театральное, инфантильное, в нем отсутствуют простота и естественность. Создается впечатление, что больной «доволен своей болезнью».

Депрессивный невроз. При данной форме невроза симптомы характеризуются прежде всего триадой:

- ▶ снижение активности;
- ▶ заторможенность речи и мышления;
- ▶ пониженное настроение.

При этом общий позитивный взгляд на будущее сохранен, работоспособность и умение взаимодействовать с окружающими тоже не утрачены. Этот специфический признак депрессивного невроза (называемый симптомом «надежды на светлое будущее») позволяет отличить его от депрессии.

Заболевание возникает на фоне продолжительной психотравмирующей ситуации, которую пациент пытается не решить, а скрыть от окружающих. Это ключевой фактор, приводящий к усилению основных симптомов и возникновению соматических нарушений. К последним относят колебания АД, головокружение, дисфункцию желудочно-кишечного тракта.



Рис. 25.1. Изменение походки при истерии

Ипохондрический невроз. Данный симптомокомплекс, диагностируемый обычно у лиц, склонных к мнительности и тревожности, состоит в неадекватном отношении к состоянию здоровья (собственному или близких людей). У пациента наблюдают апатию, вспышки раздражительности, удрученность, нарушение сна, потерю аппетита.

На фоне ухудшения общего состояния возникают соматические симптомы невроза: цефалгия, головокружение, нарушение сердечного ритма, боли. При этом больной воспринимает их как признаки опасных заболеваний, постоянно думает об этом, часто обращается за медицинской помощью.

Тревожные расстройства в Международной классификации болезней 10-го пресмотра выделяют в самостоятельный синдром, они занимают одно из ведущих мест среди невротических расстройств.

Тревожно-фобическими называют расстройства, при которых тревогу вызывают исключительно или преимущественно ситуации либо внешние объекты, в настоящее время не представляющие опасности.

Первые симптомы невроза возникают обычно в детстве, а в качестве причины выступает наследственность в сочетании с особенностями воспитания. Таких детей отличают застенчивость, пугливость, которые к подростковому возрасту трансформируются в замкнутость. При этом пациент испытывает острую потребность в социальных контактах, но из-за боязни критики, осуждения или неприязни со стороны окружающих избегает общения.

Основные клинические признаки — психические и физические проявления тревоги, включающие как собственно фобии, так и клинические симптомокомплексы, отражающие реакцию на эти феномены и выступающие в форме избегающего поведения (тревога «вперед»). К тревожно-фобическим расстройствам относят панические атаки, агорафобию с паническими атаками и без них, генерализованное тревожное расстройство, социальные фобии.

Панические атаки, или вегетативные кризы, при них вегетативные симптомы полисистемные. Возникают эмоционально-аффективные расстройства, колебания выраженности которых — от ощущения дискомфорта до паники. Приступы развиваются внезапно, достигают пика в течение 10 мин, что сопровождаются четыре перечисленных симптома или более: ощущение нехватки воздуха, одышка, дискомфорт в левой половине грудной клетки, головокружение, неустойчивость, затруднение дыхания, удушье, слабость, дурнота, предобморочное состояние, озноб, тремор, волны жара и холода. Часто кризы сопровождаются страхом смерти, боязнью сойти с ума, деперсонализация.

Агорафобия чаще всего бывает вторичной и возникает вслед за панической атакой. Она представляет боязнь оказаться в ситуации (транспорт, толпа, магазины), чреватой опасностью возникновения панического приступа («тревога ожидания»). Страх возрастает с возможностью не получить медицинскую помощь либо быть униженным из-за возникшего состояния.

Генерализованное тревожное расстройство — стойкая, беспредметная, не фиксированная на конкретных ситуациях и не ассоциированная с какими-либо изолированными фобиями «свободно плавающая» тревога с ощущением нависшей угрозы, внутреннего напряжения, беспокойства.

Соматоформные расстройства

К соматоформным расстройствам относят нарушения вегетативной системы, при которых возникают симптомы патологий различных органов, но нет свойственных им изменений. По сути дела, нейроны сигнализируют о существующей патологии при ее полном отсутствии. Соматоформную дисфункцию относят к разделу нарушений вегетативной нервной системы невротического характера. Как правило, диагностируют после тщательной проверки и исключения возможности патологии органа.

Классификация соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы представлена в табл. 25.1.

Виды соматоформной дисфункции	Проявления
Сердечно-сосудистая система	Аритмия, повышение АД, боли в груди. Характер болей самый разный, им сопутствует повышенная тревожность или возбуждение. При физической активности боль исчезает. Длительность приступа от нескольких минут до нескольких дней. Возникает при сильном стрессе
Дыхательная система	Одышка, возникающая при сильном волнении. Ощущение недостатка воздуха и затрудненность дыхания. Эти неприятные ощущения могут длиться на протяжении многих часов, облегчение наступает ночью, когда больной засыпает. В детском возрасте — приступы бронхоспазма
Пищеварительная система	Проблема с глотанием. Ощущения в животе, желудочные боли, громкая икота, метеоризм, частые запоры. Еще одно проявление — диарея в ситуации, связанной с психологическим напряжением
Мочевыводящая система	Характерно чрезмерное мочеиспускание при стрессе, затруднение в некомфортных условиях или при наличии постороннего. У детей — энурез
Суставы	Повышение температуры, сильная боль в суставах (обычно страдают колени и локти). Боль не ограничивает движения, и ее возникновение не связано с физической активностью

Послестрессовые расстройства. Причинами невротического нарушения данного типа выступают очень сильные стрессы: военные действия, природные или техногенные катастрофы, террористические акты. У лиц,

переживших подобные ситуации, возникает ответная ситуация в виде невроза, симптомы которого зависят от формы протекания болезни.

Хроническая форма характеризуется постепенным изменением личности наряду с социальной дезадаптацией, что часто наблюдают у участников боевых операций.

25.3. ЛЕЧЕНИЕ НЕВРОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

По мнению А.М. Вейна, лечение неврозов связано с развитием психотерапевтической помощи и изменением отношения к таким больным. При психотерапевтическом воздействии учитывают механизмы адаптации личности (как бессознательные, так и осознанные), к которым относят механизмы психологической защиты и механизмы совладания (копинг-стратегии). Воздействие на такие формы защиты, как подавление, вытеснение, регрессия, рационализация, сублимация, сон, используют в психоанализе. Стратегии совладания реализуют в значительной степени на сознательном уровне, они направлены на активное изменение ситуации и удовлетворение потребности. К этим стратегиям относят конструктивную деятельность, альтруизм, религиозность, смирение, протест, игнорирование, покорность и др. В случае реактивных невротических расстройств необходима коррекция факторов, приводящих к срыву. Целесообразно объяснить пациенту механизмы возникновения его симптомов, призвать к изменению жизненного стереотипа: смене деятельности, соблюдению режима труда и отдыха, мотиваций, вытеснению ошибочных, искаженных оценок, социально неприемлемых эмоций и аффектов. Все это требует проведения психологического тренинга.

Психотропная фармакотерапия основана на нейробиологических факторах невротических расстройств и включает антидепрессанты, транквилизаторы и нейролептики. Антидепрессанты как ведущие лекарственные средства назначают при астении, депрессии, тревоге, фобиях, панических атаках. Действие антидепрессантов направлено на коррекцию метаболизма моноаминов (серотонина и норадреналина).

В качестве антидепрессантов применяют:

- ▶ производные лекарственных трав — зверобоя (гелариум);
- ▶ обратимые и необратимые ингибиторы моноаминооксидазы-А и моноаминооксидазы-Б;
- ▶ трициклические антидепрессанты;
- ▶ четырехциклические и атипичные антидепрессанты; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина;
- ▶ селективный стимулятор обратного захвата серотонина — тианептин (Коаксил®).

Выбор основного препарата зависит от структуры и выраженности ведущего психопатологического синдрома. При негрубых невротических расстройствах назначают более мягкие антидепрессанты — Зверобой®,

меклофеноксат, тианептин (Коаксил[♦]), в случае выраженного депрессивного радикала — антидепрессанты сильного действия — циталопрам (Ципрамил[♦]), кломипрамил (Анафранил[♦]), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, обратимые ингибиторы моноаминооксидазы. Множество побочных эффектов у большинства классических антидепрессантов заставляет отдавать предпочтение в настоящее время селективному стимулятору обратного захвата серотонина, обратимым ингибиторам моноаминооксидазы и селективным ингибиторам обратного захвата серотонина. Показано, что среди селективных ингибиторов обратного захвата серотонина активизирующее действие оказывает флуоксетин, седативное — пароксетин (Паксил[♦]) и флувоксамин, сбалансированное — сертралин и циталопрам.

В структуре невротических расстройств часто присутствуют тревожные расстройства, поэтому дополнительно применяют препараты анксиолитического (противотревожного) действия. При кратковременных и мягких проявлениях используют растительные успокаивающие сборы и мягкие дневные транквилизаторы короткими курсами (не более 3—4 нед). При развернутом длительном тревожном расстройстве препаратами выбора считают агонисты бензодиазепиновых рецепторов, то есть транквилизаторы бензодиазепинового ряда, особенно атипичные или высокопотенциальные (клоназепам, алпразолам). Существенными проблемами в использовании бензодиазепинов выступают привыкание и зависимость, в связи с чем применяют низкие дозы и короткие курсы (не более 4 нед) с постепенной отменой препаратов.

При сенсо-ипохондрических симптомах, истерических проявлениях в дополнение к антидепрессантам назначают небольшие дозы малых нейрорептиков — сульпирид (Эглонил[♦]), тиаприд (Тиапридал[♦]), тиоридазин (Сонапакс[♦]).

Существенное место в лечении занимает общеукрепляющая терапия, которая включает как физические, так и лекарственные методы, прежде всего применение поливитаминов и микроэлементов.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Абсанс 488
атипичный 492
миоклонический 492
- Агнозия
зрительная 283
определение 283
пространственная 284
слуховая 283
тактильная 283
типы 283
- Аграфия
исследование 280
определение 280
- Адреналин 57
- Акалькулия
исследование 281
определение 281
- Акроцефалия 609
- Активность биоэлектрическая
типы 36
- Алексия
исследование 281
определение 280
- Амавроз 219
- Амблиопия 219
- Аминокислоты
свойства нейротрансмиттерные 61
- Амнотрофия
Верднига—Гофманна 586
наследственная
бульбоспинальная
диагностика 588
патогенез 588
дистальная
диагностика 588
проявления 588
этиология 588
спинальная
взрослых 588
инфантильная 587
юношеская
диагностика 587
проявления 587
патоморфология 586
формы 586
- Амнезия
определение 284
ретроградная 284
- Анакузия 243
- Анализ компрессированный
спектральный 288
- Анализатор
зрительный 218
исследование 219
обонятельный
строение 213
- Анализаторы 144
- Анастомозы 134
- Ангиография
контрастирование 300
методы 300
- Анксиолитики 653
- Аномалии строения
позвочника 549
- Аносмия
двусторонняя 215
односторонняя 215
- Антидепрессанты 652
- Антиноцицепция 621
- Апоптоз 73
маркеры 74, 76
программа 75
путь рецепторный 76
роль митохондрий 76
- Апраксия
идеаторная 282
идеомоторная 282
исследование 282
кинестетическая 281
кинетическая 282
лобная 282
типы 281
- Артерии
корешково-спинномозговые 136
перфорирующие 132
- Артерия
внутренняя сонная 122
строение 124
задняя мозговая
строение 133
задняя соединительная 126
передняя ворсинчатая 126
передняя мозговая
отделы 129
строение 128
позвоночная
строение 130
средняя мозговая 126
области кровоснабжения 128
сегменты 127
строение 128
- Архиперебеллум 202
- Асинергия Бабинского 209
- Астения 643

Атаки

- панические 650
- транзиторные ишемические
 - диагностика 330
 - изменения ткани мозга 329
 - лечение 331
 - механизм 329
 - определение 329
 - причины 329
 - прогноз 331
 - проявления 330

Атаксия 325

- оливопунктоцеребеллярная 576
- спиноцеребеллярная
 - варианты 576
 - диагностика 576
 - лечение 576
 - патогенез 575
 - проявления 575

типы 207

Фридрейха

- диагностика 574
- лечение 575
- патогенез 574
- патоморфология 574
- проявления 574
- распространенность 573
- симптомы 574

Атетоз 198

Атрофия

- нерва зрительного 221
- поздняя корковая мозжечковая 577

АТФазы 31

Аура

- виды 499

Афазия

- амнестическая 280
- афферентная 278
- динамическая 279
- семантическая 279
- сенсорная 279
- тотальная 280
- уровень поражения 276
- характеристика 276
- эфферентная 278

Ацетилхолин 59

Баллизм 201

Барьер

- гематоцереброспинальный 121
- гематоэнцефалический 121

Бассейны сосудистые мозга спинного 136

Бешенство

- лечение 414
- проявления 414
- этиология 414

Болезнь

Альцгеймера

- диагностика 616
- лечение 617
- патогенез 616
- проявления 616
- распространенность 616
- этиология 616

Дежерина—Тома 576

Кугельберга—Веландер 587

Лейдена—Томсена—Беккера 594

Мачадо—Жозефа 576

нейрона двигательного

- диагностика 605
- критерии 603
- лечение 607
- патогенез 602
- патоморфология 603
- проявления 604
- распространенность 602
- течение 604
- формы 603
- этиология 602

Паркинсона

- диагностика 562
- лечение 563
- нейровизуализация 563
- патогенез 559
- патоморфология 559
- проявления 560
- формы 562
- этиология 558

Пелицеуса—Мерцбахера 572

Рейно

- диагностика 628
- классификация 628
- лечение 628
- проявления 627
- этиология 627

Штрюмпеля 572

Боль

головная

- диагностика 638
- лечение 638
- проявления 637

пучковая

- лечение 639
- профилактика 640
- проявления 638
- этиология 638
- классификация 620
- лечение 622
- невропатическая 622
- ноцицептивная 622
- определение 620

- патофизиология 621
- проявления 621
- Брахцефалия 608
- Вакцина
 - против бешенства 414
- Ванна световая 271
- Веретена мышечные 148
- Взгляд
 - иннервация движений глаз 228
 - поражение
 - коры 230
 - моста мозга 230
 - областей затылочных 230
 - регуляция 228
 - рефлекс
 - часть
 - афферентная 228
 - эфферентная 228
 - установка 228
- Вздрагивания миоклонические 201
- Вирус JC
 - инфицирование 435
 - свойства 435
 - формы 435
- Висцероцепция 144
- ВИЧ-инфекция
 - группы 430
 - диагностика 433
 - заболевания оппортунистические 432, 434
 - лечение 434, 436
 - патогенез 431
 - прогноз 434
 - проявления 432
 - этиология 431
- Вклинение мозга
 - диагностика 142
 - картина клиническая 141
 - механизм 141
- Возбудимость 29
- Возбуждение 29
- Волокна
 - мышечные
 - интрафузальные 172
 - экстрафузальные 172
 - нервные
 - классификация 41
 - тип А 41
 - тип В 41
 - тип С 41
 - с сумкой ядерной 172
 - с цепочкой ядерной 172
- Восприятие сенсорное 20
- Галлюцинации зрительные 220
- Гамма-аминомасляная кислота
 - механизм 67
 - функция 66
- Гематомиелия
 - проявления 384
 - этиология 384
- Гематомы
 - изменения биохимические 350
 - исходы 351
 - субдуральные 353
 - типы 350
 - эпидуральные 384
- Гемианопсия 220
- Гемиплегия
 - контралатеральная
 - механизм 192
 - определение 177
- Гены CED-семейства 75
- Гидроцефалия
 - определение 609
 - патогенез 609
 - типы 609
- Гиперакузия 241
- Гипергевзия 241
- Гиперосмия 215
- Гипертелоризм 609
- Гипертония мышц 179
 - пластическая 179
 - спастическая 179
 - типы 179
- Гипоаккузия 243
- Гипогевзия 241
- Гипоталамус 104
 - пути эфферентные 105
 - функция 106
 - ядра 104
- Гипотония мышц 179
- Гистамин 61
- Глицин 67
 - механизм 68
 - рецепторы 67
- Горметония 189
- Грыжа Шморля 548
- Грыжи
 - позвоночные
 - диагностика 555
 - лечение
 - консервативное 556
 - хирургическое 557
 - поясничные 552
 - шейные 550
- Давление внутричерепное
 - значение 139
 - механизм 139

- определение 138
- повышение 138
- Движения
 - виды 166
 - произвольные 166
- Действия автоматизированные 201
- Деменция
 - определение 614
 - при СПИДе 432
 - сосудистая
 - лечение 618
 - определение 617
 - проявления 618
 - этиология 618
 - с тельцами Леви
 - диагностика 619
 - лечение 619
 - патоморфология 618
 - распространенность 618
 - течение 619
 - течение 614
- Деполяризация 50
- Дизартрия 250
- Дизосмия 215
- Диплопия 224, 231
- Диски межпозвонковые
 - протрузия 547
 - секвестрация 547
 - строение 546
 - функция 546
- Дислокация мозга 141
- Дисметрия 209
- Дистимия 644
- Дистония
 - определение 198
 - торсионная
 - диагностика 569
 - лечение 569
 - патоморфология 568
 - проявления 568
 - симптомы 568
 - типы 567
 - этиология 567
 - формы
 - генерализованные 199
 - фокальные 199
- Дистрофии
 - конечностно-поясные
 - диагностика 585
 - проявления 584
 - этиология 584
- Дистрофия
 - Беккера 582
 - гепатоцеребральная
 - диагностика 571
 - лечение 571
 - патогенез 569
 - патоморфология 570
 - формы 570
- Дюшенна
 - диагностика 582, 583
 - патоморфология 581
 - этиология 580, 581
- Ландузи–Дежерина
 - диагностика 585
 - проявления 585
 - этиология 585
- Эмери–Дрейфуса
 - диагностика 583
 - проявления 583
 - этиология 583
- Дисфония 250
- Дисфункция соматоформная
 - классификация 651
- Диффузия
 - облегченная 31
 - простая 30
- Допплерография ультразвуковая
 - возможности 298
 - методика 297
 - мониторирование 299
- Дофамин 53
- Единица
 - двигательная 170
 - классификация 171
 - мышечная
 - определение 171
 - типы 171
- Единство клеток метаболическое 53
- Жидкость спинномозговая
 - нарушения 121
 - состав 120
- Заболевания
 - инфекционные
 - классификация 385
 - распространение 385
 - наследственные нервно-мышечные
 - типы 578
 - полиомиелитоподобные
 - лечение 425
 - проявления 425
 - формы 424
 - этиология 424
 - прионные
 - виды 416
 - диагностика 418
 - патогенез 417
 - патоморфология 417
 - прогноз 418
 - проявления 418

- типы 416
 - эпидемиология 417
- системы нервной периферической
- формы 528
- Закон проведения возбуждения
 - второй 40
 - первый 40
 - пятый 40
 - седьмой 41
 - третий 40
 - четвертый 40
 - шестой 41
- Зона Брока 279
- Зоны
 - Захарьина—Геда 162
 - Зельдера 236
- Изменения дегенеративные
 - позвоночника 550
 - проявления 550
 - поясничные 552
- Импульсы
 - проведение 151
 - распространение 149
 - чувствительности глубокой 152
 - чувствительности поверхностной 150
- Иннервация
 - вегетативная
 - глаза
 - парасимпатическая 265
 - симпатическая 265
 - головы 263
 - парасимпатическая 265
 - симпатическая 265
 - пузыря мочевого
 - парасимпатическая 267
 - симпатическая 267
 - взора 228
- Инсульт
 - геморрагический
 - классификация 349
 - определение 348
 - патогенез 349
 - причины 349
 - проявления 351
 - течение 353
 - ишемический
 - атеротромботический 332
 - диагностика 333
 - варианты 332
 - диагностика 334
 - кардиоэмболический 333
 - диагностика 333
 - лакунарный
 - диагностика 334
 - патогенез 334
 - причины 332
 - проявления 335
- лечение
 - антикоагулянты 364
 - контроль
 - глюкозы 362
 - давления артериального 361
 - дыхания 361
 - жидкости 362
 - контроль функций вегетативных
 - направления 361
 - нейропротекция 364
 - реперфузия 363
 - терапия гемостатическая 367
 - тромболизис 363
 - хирургическое 366, 367
- профилактика 365
 - пролежней 373
 - статины 366
 - терапия антигипертензивная 365
 - терапия антитромботическая 365
 - тромбоза 373
- реабилитация
 - выписка 374
 - задачи 369
 - задачи врача 370
 - лечение положением 371
 - лечение санаторное 374
 - логопедия 372
 - направления 368
 - принципы 368
 - тренинг 372
 - физиотерапия 372
- реканализация 364
- церебральный
 - определение 331
 - течение 332
 - типы 332
- Инфаркт
 - в системе
 - артерии
 - внутренней сонной 335
 - передней мозговой 336
 - средней мозговой 336
 - вертебрально-базилярной 337
 - прогноз 338
- Инфекция коронавирусная
 - группы 440
 - патофизиология 437
 - симптомы неврологические 438
- Исследование
 - движений в суставах 177
 - силы мышц 178
 - функции двигательной
 - методика 173

- прогноз 393
 - профилактика 393
 - серозные
 - этиология 394
 - Менингоэнцефалит
 - двухволновой 403
 - Мессенджеры вторичные 51
 - Метод
 - Ендрашика 182
 - Механизм
 - инактивирующий 52
 - Миастения
 - диагностика 599
 - криз 600
 - лечение
 - консервативное 600
 - тимэктомия 600
 - патогенез 598
 - патоморфология 598
 - проявления 598
 - течение 599
 - формы 598
 - этиология 598
 - Мигрень
 - диагностика 635
 - инфаркт 635
 - классификация 633
 - лечение 635
 - мутации генов 634
 - осложнения 634
 - патогенез 632
 - приступы 636
 - проявления 633, 634
 - статус 634
 - этиология 631
 - Мидриаз 224
 - Миелинизация волокна нервного 38
 - Миелит
 - диагностика 420
 - классификация 419
 - лечение 421
 - определение 419
 - прогноз 421
 - проявления 419
 - типы 419
 - Миелография
 - методика 300
 - определение 300
 - Миоз 225
 - Миоклонии
 - век 492
 - определение 201, 210
 - типы 201
 - Миоплегия
 - пароксизмальная
 - гиперкалиемическая
 - лечение 594
 - патогенез 593
 - проявления 593
 - течение 593
 - гипокалиемическая
 - лечение 593
 - патогенез 592
 - проявления 592
 - патогенез 592
- Миотония
 - врожденная
 - диагностика 595
 - лечение 596
 - патогенез 595
 - патоморфология 595
 - проявления 595
 - этиология 594
 - дистрофическая
 - диагностика 597
 - лечение 597
 - патоморфология 596
 - проявления 596
 - этиология 596
- Мозг
 - вещество 18
 - головной
 - кровообращение 323
 - ауторегуляция 323
 - формирование 18
 - характеристика 323
 - промежуточный
 - отверстие 102
 - отделы 102
 - расположение 102
 - спинной
 - отделы 18
- Мозжечок
 - волокна 101
 - исследование
 - методика 207
 - кора 101
 - слои 203
 - ножки 102, 202
 - передача информации 205
 - пути
 - афферентные 206
 - эфферентные 206
 - расположение 100
 - связь обратная 206
 - строение 100
 - функции 202, 204
 - части 202
 - ядра 101, 203
- Мононевропатии
 - этиология 535

- Монопарез 177
- Мотонейроны
альфа 170
гамма 170, 172
типы 170
- Нарушение кровообращения
венозного 375
антикоагуляция 381
застой
диагностика 375
проявления 375
этиология 375
кровоизлияния 376
лечение 381
при беременности 381
профилактика 382
тромбоз церебральный 376
энцефалопатия 375
астения 376
беттолепсия 376
гипертензия 376
мелкоочаговая 376
- мозгового
диагноз 338
исследования
инструментальные 338
лабораторные 341
обследование 338
томография 342, 344
усиление контрастное 347
острое
риск 329
типы 328
типы 324
- спинального
геморрагическое 384
лечение 384
медленное
синдромы 383
этиология 383
острое
исход 383
проявления 382
этиология 382
- Насос натрий-калиевый 32
- Невралгия
герпетическая 544
лечение 545
проявления 545
- нерва
большеберцового 542
лечение 543
малоберцового 542
тройничного 543
лечение 544
проявления 543
этиология 544
языкоглоточного 544
- нервов
черепных 543
- Неврастения
патогенез 645
проявления 645
- Невроз
виды 645
депрессивный
проявления 649
истерический
проявления 647
характеристика 647
лечение 652
определение 641, 644
патогенез 642
проявления 643
состояний навязчивых
проявления 646
характеристика 646
- Невропатии
множественные 534
мотосенсорные
группы 589
тип 1
диагностика 590
патоморфология 589
проявления 590
течение 590
этиология 589
тип 2
диагностика 591
лечение 591
патоморфология 591
этиология 591
типы 528
- Невропатия
нерва
бедренного 542
лицевого 535
лечение 536, 537
проявления 535
лучевого 537
диагностика 538
проявления 538
тесты 539
срединного 539
лечение 540
проявления 540
тесты 540
- Недостаточность
вегетативная периферическая
диагностика 630

- лечение 630
- проявления 629
- этиология 629
- кровообращения мозгового
 - хроническая
 - декомпенсация 325
 - диагностика 326
 - исследование ультразвуковое 327
 - лечение 327
 - определение 324
 - проявления 325
 - риск 324
 - синдромы 325
 - томография магнитно-резонансная 327
- Незаращение дужек позвонков 611
- Нейробореллиоз
 - диагностика 412
 - лечение 412
 - проявления 411
 - этиология 411
- Нейробруцеллез
 - диагностика 413
 - лечение 413
 - менингит 412
 - проявления 412
 - энцефалит 413
 - этиология 412
- Нейроглия
 - астроциты 26
 - микроглия 28
 - олигодендроциты 27
 - строение 25
- Нейролептики 653
- Нейромедиация 479
- Нейромодуляторы 52
- Нейрон
 - аксон 21, 24
 - дендриты 24
 - классификация 22
 - сома 23
 - строение 21
 - типы 24
 - функции 22
- Нейроны
 - адреналинсинтезирующие 57
 - аспартатергические 62
 - вставочные 170
 - ГАМКергические 66
 - гистаминергические 61
 - глутаматергические 62
 - дофаминсинтезирующие 53
 - моноаминергические 53
 - пептидергические 68
 - серотонинергические 57
 - содержащие пептид вазоактивный
 - интестинальный 69
 - содержащие субстанцию Р 68
 - содержащие эндорфин 69
 - холинергические 59
 - энкефалинергические 69
- Нейросифилис
 - диагностика 428
 - лечение 428
 - патоморфология 427
 - прогноз 428
 - проявления 427
- Нейротрансмиттеры 52
- Некротизация 73
- Неостриатум 196
- Неоцереbellum 203
- Нерв
 - блоковый
 - поражение 226
 - путь 226
 - ядра 226
 - блуждающий
 - волокна
 - двигательные 249
 - парасимпатические 249
 - чувствительные 248
 - исследование 249
 - поражение 250
 - путь 249
 - ядра 249
 - большой каменистый 239
 - вехнечелюстной
 - путь 235
 - глазной
 - ветви 235
 - путь 235
 - глазодвигательный 222
 - ветви 224
 - иннервация 223
 - поражение 224, 226
 - путь 224
 - ядра 222
 - добавочный
 - исследование 251
 - нейрон
 - периферический 251
 - центральный 250
 - поражение 251
 - путь 251
 - части 250
 - зрительный 215
 - перекрест 216
 - поражение 219
 - поражение коры 222
 - поражение лучистости зрительной 221

- поражение тракта зрительного 221
- поражение хиазмы 221
- путь 216
- лицевой
 - ветви 239
 - иннервация 237
 - исследование 239
 - чувствительность вкусовая 240
 - поражение 240, 241
 - путь 238
- нижнечелюстной
 - иннервация 235
 - путь 235
- обонятельный 213
 - исследование 215
 - поражение 215
 - путь 215
- отводящий
 - исследование
 - аккомодации 232
 - зрачков 231
 - конвергенции 232
 - методика 231
 - яблок глазных 231
 - исследование щелей глазных 231
 - поражение 227
 - причины 227
 - путь 226
 - ядра 226
- подбородочный
 - путь 235
- подглазничный
 - путь 235
- подъязычный
 - иннервация 252
 - исследование 253
 - нейрон
 - периферический 251
 - центральный 251
 - поражение 253
- преддверно-улитковый
 - исследование 243, 245
 - корешки 242
 - поражение 243, 245
 - путь
 - преддверно-спинномозговой 244
 - часть
 - преддверная 244
 - улитковая 242
 - часть преддверная
 - ядра 244
- стременной 239
- тройничный
 - ветви 233
 - исследование
 - методика 236
 - рефлексов 236
 - функции двигательной 236
 - невралгия 237
 - поражение 236
 - путь 232
 - ядра 232
- языкоглоточный
 - волокна 245
 - поражение 247
 - путь
 - двигательный 247
 - нейроны 247
 - чувствительный 247
- Нервы черепные
 - анализаторы 212
 - двигательные 212
 - типы 212
 - чувствительные 212
- Нистагм 210
 - виды 245
 - направление 245
- Норадреналин 55
- Оболочка
 - твердая 115
- Оболочки мозга 115
- Обсессии 644
- Овершут 35
- Оглушение 310
- Ограда 108
- Оксид азота 69
- Олигокинезия 197
- Оптиконевромиелит
 - диагностика
 - дифференциальная 476
 - критерии 474
 - лечение 476
 - определение 472
 - патогенез 472, 473
 - патоморфология 473
 - проявления 473
 - эпидемиология 473
- Острота зрения
 - определение 219
- Оценка приступа первого 504
- Ощущение болевое 161
- Палеостриатум 196
- Палеоцереbellum 203
- Память 284
- Панэнцефалит подострый склерозирующий
 - диагностика 416
 - проявления 415
 - течение 415
 - типы 415
 - этиология 415

- Паравегзия 241
 Паралич 177
 бульбарный 254
 нормокальциемический
 диагностика 594
 лечение 594
 проявления 594
 центральный
 картина клиническая 192
 механизм 191
 симптомы 192
 языка
 периферический 253
 центральный 253
 Парагевзия 177
 Парез
 аккомодации 225
 конвергенции 225
 периферический
 картина клиническая 190
 механизм 190
 Паркинсонизм
 типы 558
 Паросмия 215
 Патоморфология 615
 Пептид вазоактивный
 интестинальный 68
 Пептиды 68
 Передача электрическая 29
 Перекрест
 Вернекинга 206
 Фореля 206
 Перемещение веществ
 механизмы 30
 Перенос глутамата 63
 Переработка информации 16
 Перехват Ранвье 38
 Плаггиоцефалия 609
 Плексопатии
 лечение 541
 проявления 540
 Повреждение нерва
 типы 528
 Повреждение ткани нервной 73
 Поза Вернике—Манна 189
 Поле зрения
 определение 219
 Поле Фореля 197
 Полиневропатии
 аксональные
 острые 529
 хронические 529
 демиелинизирующие
 лечение 532, 534
 острые 531
 подострые 533
 проявления 531
 хронические 533
 патогенез 533
 проявления 533
 лечение 531
 определение 529
 проявления 530
 стадии 530
 типы 529
 Полиневропатия
 дифтерийная 532
 Полиомиелит
 лечение 423
 паралич
 восходящий 423
 нисходящий 423
 патоморфология 422
 прогноз 424
 профилактика 424
 проявления 422
 реакция организма 422
 стадия
 паралитическая 423
 предпаралитическая 422
 стволовой 423
 этиология 421
 Полушарие
 левое 275
 правое 276
 Полушария
 борозды 110
 доли 110
 расположение 110
 строение 110
 Поляризация 37
 Поражение
 доли
 височной 285, 500, 501
 затылочной 285, 502
 лобной 285
 теменной 285, 502
 неоцеребеллума 211
 ножек мозжечка 211
 полушарий мозжечка 211
 червя мозжечка 210
 Потенциал
 возбуждающий 51
 действия 35
 Потенциалы вызванные
 компоненты 290
 методика 290
 показания 290
 Потенциал электротонический
 пассивный 33

- Походка Тренделенбурга 581
Параплегия семейная
 диагностика 573
 лечение 573
 патогенез 572
 патоморфология 572
 проявления 573
Препараты противэпилептические
 влияние на печень 524
 классификация 521
 концентрация 525
 сравнение 521
Приемы Говерса 581
Принцип Дейла 53
Приступ
 височный
 амигдало-гиппокампальный 500
 латеральный 500
 проявления 500
 генерализованный
 атонический 491
 вторичный 499, 508
 миоклонический 491
 первичный 499, 508
 тонический 491
 джексоновский 507
 диагностика дифференциальная 504
 затылочный
 проявления 503
 из области
 височно-теменно-затылочной 503
 оперкулярной 503
 перироландической 503
 лобный
 проявления 501
 миоклонико-атонический 491
 неклассифицируемый 488
 определение 478
 оценка 515
 парциальный 481
 простой
 моторный 507
 парциальный 507
 сложный
 парциальный 507
 теменной
 проявления 502
 фокальный 494
 типы 489
 эпилептический
 признаки 506
 классификация 481, 482, 490
 определение 478
Приступы
 когнитивные 487
 фокальные 486
 эмоциональные 488
Проба
 Барре 178
 Касони 444
 Квеккенштедта 306
 ликвородинамическая 306
 пальценосовая 207
 пяточно-коленная 207
 Ромберга 208
 Стке 306
 Шильдера 209
Проведение возбуждения 38, 40
Пропульсия 197
Протоонкогены 75
Психогения 641
Птоз 224
Пункция
 вентрикулярная
 показания 307
 люмбальная 388
 методика 305
 показания 305
 техника 305
 субокципитальная
 методика 306
 техника 306, 307
Пути
 восходящие 153
Путь
 корково-спинномозговой 168
 корково-ядерный 168
 кортикомезенцефальный 169
 нигростриарный 54
 олигосинаптический
 двухнейронный 169
 передний спинномозжечковый 205
 пирамидный 166, 168, 195
 руброспинальный 54
 расположение 153
 спинокортикулярный
 функции 154
 стрионигральный 196
Пучок
 Бурдаха 152
 Голля 152
 медиальный продольный
 поражение 230
 функция 228
 паллидоталамический 197
Пятно голубое 55
Радикулопатия 552
Распространение потенциала
 действия 39

Расстройства

тревожные

проявления 650

чувствительности

боли 155

классификация 154

локализация 156

симптомы 154

тип

альтернирующий 160

ганглионарный 158

корковый 161

невральный 157

плексопатический 158

радикулопатический 158

симпаталгический 159

таламический 160

экстрапирамидные 197

Реакция Гедина–Вейнберга 444

Регенерация аксона 77

Регуляция переноса синаптического 52

Рефлекс

анальный 184

Бехтерева 185, 186

Бехтерева–Менделя 185

глазосердечный 269

Гордона 185, 187

дистантный хватательный 187

Жуковского 185, 186

зрачковый 223, 270

коленный 182

кремастерный 184

Лери 183

лучевой 181

Магнуса–Клейна 187

Майера 183

мезогастральный 184

Оппенгейма 185

ортоклиностатический 269

пиломоторный 271

подошвенный 184

проприоцептивный 173

пяточный 182

Россолимо 185

солярный 269

с сухожилия

мышцы плеча

двуглавой 181

трехглавой 181

Тремнера 186

Шефера 185

эпигастральный 183

Якобсона–Ласка 186

Янишевского 187

Рефлексы

автоматизма орального 255

классификация 180

определение 180

патологические

защитные 186

перекрестные 186

разгибательные 184

сгибательные 185, 186

типы 180, 184

тонические

шейные 187

Рецепторы

ГАМК 67

гистаминовые 61

кожные 145

метаботропные 50

механорецепторы 145

мышечные 148

ноцицепторы 145, 148

сенситизация 147

строение 144

терморецепторы 148

типы 145

функция 144

холинергические 59

NMDA-типа 63

Речь

импрессивная 277

экспрессивная 277

Ригидность мышечная 198

Свойства клетки электрические 30

Связи

афферентные 108

каудато-паллидарные 108

эфферентные 108

Серотонин 57

высвобождение 58

действие 59

Сеть венозная мозга головного 135

Симптом

Бехтерева 388

Боголепова 193

Брудзинского 388

Вассермана 162

Гордона 411

Кернига 388

Ласега 162

Лесажа 388

Мацкевича 162

Оршанского 179

ресниц 240

Тинеля 542

Фалена 542

Симптомы

выпадения 154

извращения 156

раздражения 154

Синапс

- виды 43
- механизм 47
- нервно-мышечный 171
- строение 46
- химический
 - механизм 45
- электрический
 - механизм 45
 - строение 43
 - у детей 45

Синдром

- Авеллиса 257
- акинетико-ригидный 197
- артерии позвоночной 552
- Бабинского—Нажотта 257
- Бенедикта 256
- Бернара—Горнера 257, 265
- Бриссо—Сикара 256
- Броун-Секара 160, 420
- Валленберга—Захарченко 258
- Вебера 192, 256
- Гийена—Барре 531
- гиперкинетико-гипотонический 198
- гипоталамический
 - диагностика 627
 - лечение 627
 - проявления 626
 - этиология 626
- Денди—Уокера 610
- Джексона 257
- дистонии вегетативной
 - диагностика 625
 - лечение 625
 - проявления 624
 - этиология 624
- Доозе 491
- запястного канала 541
- игнорирования 284
- Клиппеля—Фейля 612
- Клода 256
- корешковый
 - при грыжах шейных 551
- Корсакова 284
- Крузона 608
- Леннокса—Гасто 491, 514
- Лермитта 452
- менингеальный 388
- Мийяра—Гюблера 240, 256
- мышцы грушевидной 542
- паркинсонический 326
- пирамидный 326
- псевдобульбарный 254, 326
- психовегетативный 642
- психоорганический 326

Пти 266

- Раймона—Сестана 256
- трех геми- 192
- Уэста 495, 513
- Фовилля 240, 256
- Ханта 537
- Шмидта 257
- эпилептический
 - диагностика 509
- Янца 513
- Dravet 495
- Jeavons 492

Синдромы

- альтернирующие 192
- бульбарные 257
- виды 256
- мостовые 256
- характеристики 255
- при склерозе рассеянном 453

Синкинезии

- глобальные 188
- имитационные 189
- координаторные 189
- определение 188
- патологические
 - определение 188
- типы 188

Синтаза 69

Синусы венозные 116

Сирингомиелия

- диагностика 613
- лечение 613
- патогенез 612
- проявления 612

Система

вегетативная

- дермографизм 270
- дисфункция 272
- единицы 259
- исследование 267
- образования периферические 261
- отдел
 - парасимпатический 261, 262
 - симпатический 261
- отделы 259
- поражение
 - гипоталамуса 272
 - нервов черепных 273
 - узлов ствола симпатического 273
- пробы
 - адреналин 270
 - атропин 270
 - кислота ацетилсалициловая 271
 - пилокарпин 271

- фармакологические 267
- холодовые 269
- узлы симпатические 261
- функции 259, 262
- лимбическая
 - нарушения 263
 - регуляция 263
 - структуры 262
 - функции 262
- мозга
 - лимфатическая
 - значение 119
 - функция 119
 - лимфатическая
 - значение 118
 - функция 118
- нервная
 - определение 15
 - отделы 15, 16
 - периферическая
 - компоненты 19
 - строение микроскопическое 20
 - функции 16
- обонятельная 215
- тубероинфундибулярная 54
- экстрапирамидная
 - определение 194
 - пути 195
 - элементы 195
- Сифилис
 - гумма 426
 - менинговаскулярный 426
 - патоморфология 425
 - проявления 425
 - типы 425
 - этиология 425
- Скафоцефалия 608
- Склероз рассеянный
 - группы клинические 453
 - диагностика
 - дифференциальная 458
 - инструментальная 455
 - клиническая 455
 - критерии Мак-дональда 457
 - лечение
 - линия вторая 464
 - линия первая 462
 - обострения 460
 - патогенетическое 459
 - принципы 459
 - симптоматическое 468
 - определение 445
 - патогенез 445, 448
 - патоморфология 450
 - профилактика 470
 - проявления 451
 - реабилитация 469
 - симптомы 452
 - характеристики 446
 - эпидемиология 445
 - этиология 447
- Скорлупа 196
- Скорость проведения импульса
 - нервного 296
- Скотомы
 - определение 219
 - типы 220
- Соединения, связанные с рецептором 50
- Сознание
 - нарушения 309
 - определение 309
 - угнетение
 - диагностика 317, 320
 - зрачки 319
 - нистагм 319
 - осмотр 317
 - рефлексы 320
 - яблок глазных 319
 - дыхание 318
 - классификация 317
 - лечение 320
 - механизм 311
 - нарушения метаболические 311
 - осмотр неврологический 318
 - при гипоксии 313
 - при диабете сахарном 315
 - при заболеваниях хронических 314
 - при инсультах 312
 - при интоксикациях 316
 - при инфаркте 313
 - при инфекции 313
 - при нарушениях электролитных 314
 - при недостаточности надпочечников 315
 - при недостаточности печеночной 314
 - при недостаточности почечной 314
 - при отравлении газом угарным 316
 - при отравлении соединениями фосфорорганическими 316
 - при отравлении спиртом 316
 - при статусе эпилептическом 313
 - при травме 313
 - при эклампсии 316
 - проявления 312
 - симптомы 312
 - уровни 309
- Сопор 310
- Состояние
 - вегетативное
 - преходящее 321
 - стойкое 322
- Состояния коморбидные 496

- Сосуды лимфатические
 оболочек мозга 117
- Спондилоартрит 548
- Спондилография
 возможности 300
 показания 300
 пробы 300
- Стимуляция магнитная мозга головного
 методика 297
- Струна барабанная 239
- Субстанция Р 68
- Судороги
 генерализованные 491
 доброкачественные семейные 512
 фебрильные 480, 515
- Таламус
 строение 102
 ядра 103
- Тело
 коленчатое 103, 216
 миндалевидное
 строение 109
 ядра 108
 полосатое 107, 196
- Тельца
 Бабеша—Негри 414
 Гольджи—Маццони 148
 Леви 558
 Мейсснера 145
 Ниссля 23, 77
 Пачини 145, 148
 Руффини 149
- Термометрия кожи 271
- Тетраплегия 177
- Тики 201
- Токсоплазмоз
 врожденный 429
 диагностика 430
 заражение 429
 лечение 430
 патогенез 429
 приобретенный 430
 церебральный 435
 этиология 429
- Томография
 компьютерная
 анализ 301
 возможности 302
 методика 301
 показания 302
 спиральная 302
 магнитно-резонансная
 диффузионно-взвешенная 304
 контраст 303
 методика 302
 перфузионная 304
 режимы 303
 позитронно-эмиссионная
 возможности 304
 методика 304
- Тонус мышц
 компоненты 179
 определение 178
 оценка 179
- Транспорт
 аксональный
 антероградный 71
 механизм 71, 72
 распространение инфекции 72
 ретроградный 71
 типы 71
 активный
 вторично 32
 первично 31
- Тревога 643
- Тремор 560
 мелкоразмахистый 198
- Тризм 237
- Тромбоз
 синусов
 диагностика 379
 проявления 380
 церебральный
 диагностика
 инструментальная 378
 лабораторная 378
 патогенез 377
 проявления 377
 этиология 376
- Тромбофлебит
 проявления 380
- Факторы трофические
 группы 78
- Феномен
 Белла 240
 Вестфаля 187
 Дойникова 210
 Фуа—Тевенара 187
- Фобии 643
- Формация ретикулярная
 части 99
 ядра 100
- Фоторецепторы сетчатки 216
- Фрагментация ДНК 74
- Функции высшие психические 274
 анализ системный 275
 нарушения 276
 рефлексы 275
 строение 274
 формирование 275

- Хорея Гентингтона
 диагностика 567
 лечение 567
 патоморфология 565
 проявления 200, 565
 этиология 565
- Цветоощущение
 определение 219
- Центры многотрансмиттерные 57
- Цефалгия
 классификация 631
 этиология 631
- Цистицеркоз
 диагностика 442
 лечение 442
 патогенез 441
 патоморфология 441
 прогноз 443
 проявления 441
 этиология 441
- Четверохолмие 218
- Чувствительность
 вибрационная
 исследования 164
 глубокая 144
 исследования 164
 исследования 162
 классификация 143
 определение 143
 поверхностная 143
 исследования 163
 сложная
 исследования 165
 типы 143
 формы сложные 144
- Шар бледный 108
- Щель синаптическая 48
- Эксайтотоксичность 65
- Электромиография
 игольчатая 294
 поверхностная 292
 тип
 второй 292
 первый 292
 третий 293
 четвертый 293
 электроды 291
- Электронейромиография
 М-ответ 294
 Н-ответ 295
 характеристика 294
 F-волна 296
- Электроэнцефалография
 волны
 альфа 286
 бета 286
 дельта 287
 методика 286
 определение 286
- Эндорфин 69
- Энкефалин 69
- Энцефалит
 герпетический
 диагностика 405
 передача 405
 проявления 405
 путь 405
 формы 405
 этиология 404
- гриппозный
 проявления 410
 этиология 410
- диагностика 400
 классификация 397
- клещевой
 вакцинация 403
 диагностика 402
 патогенез 400
 профилактика 403
 проявления 401
 течение 402
 формы 401
 этиология 400
- комариный
 диагностика 404
 профилактика 404
 проявления 404
 течение 404
 формы 404
 этиология 403
- коревой
 проявления 409
 этиология 409
- лечение
 патогенетическое 418
 симптоматическое 419
 этиотропное 418
- определение 397
 патогенез 398
- поствакцинальный
 диагностика 408
 лечение 409
 этиология 408
- при оспе ветряной
 проявления 409
 этиология 409
- проявления 399
- реакции серологические 400
- ревматический
 проявления 410

- этиология 410
- формы 399
- Экономо
 - диагностика 408
 - острый 406
 - патоморфология 406
 - проявления 406
 - стадии 406
 - течение 407
 - формы 407
 - хронический 407
 - этиология 406
- Энцефаломиелит острый рассеянный
 - диагностика 471
 - лечение 472
 - определение 470
 - патоморфология 470
 - прогноз 472
 - проявления 471
 - этиология 470
- Энцефалопатия
 - возрастная 496
 - эпилептическая 496
- Энцефалоцеле 611
- Эпендима 29
- Эпилепсия
 - детская абсансная 512
 - диета 526
 - идиопатическая 510, 513
 - классификация 483
 - базовая 486
 - расширенная 486
 - криптогенная 512
 - критерии 478
 - лечение 519
 - младенческая 480
 - обследование 498
 - определение 478
 - патогенез 479
 - периоды 498
 - препараты 519
 - распространенность 479
 - роландическая 510
 - с пароксизмами
 - окципитальными 510
 - факторы риска 480
 - фокальная
 - причины 511
 - этиология 479, 496
 - ювенильная миоклоническая 513
- Эритромелалгия
 - диагностика 629
 - лечение 629
 - проявления 629
 - этиология 628
- Эфапсы 45
- Эхинококкоз
 - лечение 444
 - патоморфология 443
 - прогноз 444
 - проявления 443
 - типы 443
 - этиология 443
- Явления застойные на дне глазном 140
- Ядра
 - базальные 106
- Ядро
 - Мейнерта 60
 - хвостатое 107, 196
 - чечевицеобразное 107

ПРИГЛАШЕНИЕ К СОТРУДНИЧЕСТВУ

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» приглашает к сотрудничеству авторов и редакторов медицинской литературы.

ИЗДАТЕЛЬСТВО СПЕЦИАЛИЗИРУЕТСЯ НА ВЫПУСКЕ
учебной литературы для вузов и колледжей, атласов,
руководств для врачей, переводных изданий.

По вопросам издания рукописей обращайтесь в отдел по работе с авторами.
Тел 8 (495) 921-39-07

Учебное издание

Гусев Евгений Иванович
Коновалов Александр Николаевич
Скворцова Вероника Игоревна

НЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОХИРУРГИЯ

В 2 томах

Том 1

Неврология

5-е издание, дополненное

Главный редактор *О.В. Агафонова*
Зав. редакцией *А.В. Андреева*
Менеджер проекта *А.М. Страхова*
Выпускающий редактор *С.Ю. Федотова*
Корректоры *Н.Н. Ширяева, Л.В. Ким*
Компьютерная верстка *Т.В. Писаренко*
Дизайн обложки *В.А. Яблоков*
Верстка обложки *Д.Т. Халмурзина*
Главный технолог *О.А. Ильина*

Подписано в печать 22.03.2022. Формат 70×100 1/16.
Бумага офсетная. Печать офсетная.
Объем 54,18 усл. печ. л. Тираж 1000 экз. Заказ № 2475.

ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».
115035, Москва, ул. Садовническая, д. 11, стр. 12.
Тел.: 8 (495) 921-39-07.
E-mail: info@geotar.ru, <http://www.geotar.ru>.

Отпечатано в АО «Первая Образцовая типография».
Филiaal «Чеховский Печатный Двор».
142300, Московская обл., г. Чехов, ул. Полиграфистов, д. 1.

ISBN 978-5-9704-7064-0



9 785970 470640 >



Учебник содержит базисную информацию по основным разделам фундаментальной и клинической неврологии и нейрохирургии. Представлены современные сведения по анатомии, развитию и морфофункциональным основам работы нервной системы, семиотике неврологических нарушений, методам обследования больных. Изложен материал по этиологии, патогенезу и клинической картине наиболее значимых и распространенных заболеваний центральной и периферической нервной системы, приведены основополагающие принципы их топической и нозологической диагностики. Освещены современные подходы к профилактике и лечению (консервативному и хирургическому) основных форм неврологической патологии, вопросы реабилитации и медико-социальной экспертизы.

Учебник предназначен студентам медицинских вузов, интернам и ординаторам, изучающим неврологию и нейрохирургию.



ISBN 978-5-9704-7064-0



9 785970 470640 >



Неврология

www.geotar.ru
www.medknigaservis.ru