***РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ***

БОЛЕЗНИ

НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

*Под редакцией*члена-корреспондента РАМН,  
профессора Н.Н.Яхно,  
профессора Д.Р.Штульмана  
в двух  
томах

*РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ*

БОЛЕЗНИ  
НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

*Под редакцией*члена-корреспондента РАМН,  
профессора Н.Н.Яхно,  
профессора Д.Р.Штульмана

Издание второе,  
переработанное и дополненное

том

УДК 616.8(035)

ББК 56.1

Б 79

**Болезни нервной системы:** Руководство для врачей: В Б 79 2-х т. — Т. 1 Под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульмана. —

2-е изд., перераб и доп. — М.: Медицина, 2001, — с. 744.

ISBN 5-225-04540-5

Во 2-м томе руководства изложены современные представления о де­генеративных, метаболических, врожденных и токсических поражениях нервной системы. Описаны нарушения сна, головные, лицевые боли, эпилепсия, обмороки, боли в шее, спине и конечностях, гериатрические аспекты неврологических расстройств и поражения нервной системы при соматических заболеваниях. Приведены новые методы диагностики, ле­чения и профилактики, общие принципы нейрореаниматологии и нейро­реабилитации.

Для неврологов и врачей других специальностей.

**ББК 56.1**

ISBN 5-225-04540-5 © Коллектив авторов, 2001

*Все права авторов защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в па­мять компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.*

Авторский коллектив

Дверочкин А. И. —

канд. мед. наук канд. мед. наук канд. мед. наук, доцент канд. мед. наук д-р мед. наук

профссор, чл.-кор. РАМН профессор

профессор, академик РАМН профессор профессор канд. мед. наук профессор профессор д-р мед. наук профессор д-р мед. наук

профессор, чл.-кор. РАМН профессор, чл.-кор. РАМН д-р мед. наук профессор профессор профессор д-р мед. наук профессор канд. мед. наук, доцент профессор профессор профессор канд. мед. наук

профессор, чл.-кор. РАМН профессор, академик РАМН канд. мед. наук, доцент профессор

профессор, чл.-кор. РАМН

Аверьянов Ю. Н. —

Алексеев В. В. —

Артемьев Д. В. —

Белова А. Н. —

Вейн А. М. —

Голубев В. Л. —

Гусев Е. И. —

Дамулин И. В. —

Дюкова Г. М. —

Захаров В. В. —

Зенков Л. Р. —

Иванова-Смоленская И. А. —

Иллариошкин С. Н. —

Карахан В. Б. —

Кардашев Б. А. —

Карлов В. А. —

Корниенко В. А. —

Коршунов А. Г. —

Крылов В. В. —

Лебедев В. В. —

Левин Я. И. —

Мальберг С. А. —

I Мельничук П. В.| —

Мозолевский Ю. В. —

Парфенов В. А. —

Пирадов М. А. —

Попелянский Я. Ю. —

Пронин С. Н. —

Скоромец А. А. —

Смулевич А. Б. —

Шмидт Т. Е. —

|Штульман Д. PJ —

Яхно Н. Н. —

Глава 1

Глава

Оглавление

[Авторский коллектив. 5](#bookmark5)

[Предисловие к первому изданию 16](#bookmark9)

Предисловие ко второму изданию 17

Список принятых сокращений 18

**ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДО­ВАНИЯ В НЕВРОЛОГИИ** 20

* 1. Поясничная пункция и исследование цереброспинальной жидкости.
     1. *Р. Штульман* 20
     2. Поясничная пункция 20
     3. [Исследования цереброспинальной жидкости 22](#bookmark13)
  2. Нейровизуализационные методы исследования. *В. А. Корниенко, С. Н. Пронин* 26
     1. [Рентгенография черепа и позвоночника 26](#bookmark15)
     2. [Церебральная и спинальная ангиография 27](#bookmark17)
     3. [Миелография 27](#bookmark19)
     4. [Рентгеновская компьютерная томография 28](#bookmark21)
     5. [Магнитно-резонансная томография 28](#bookmark23)
     6. [Нейровизуализационная характеристика основных заболева­ний нервной системы 36](#bookmark25)
        1. Опухоли головного мозга 36
        2. Сосудистые заболевания и мальформации головного мозга 42
        3. Инфекционные и дегенеративные заболевания го­ловного мозга 48
        4. Черепно-мозговая травма 52
        5. Заболевания спинного мозга и позвоночника 55
  3. Клинико-нейрофизиологические и ультразвуковые методы исследо­вания. *Л. Р. Зенков.* 63
     1. [Электроэнцефалография 63](#bookmark27)
        1. Нейрофизиологические основы метода 63
        2. Общие принципы диагностического использования электроэнцефалографии 66
        3. Компьютерные методы анализа ЭЭГ. 74
     2. [Вызванные потенциалы нервной системы .76](#bookmark29)
        1. Зрительные вызванные потенциалы .77
        2. Соматосенсорные вызванные потенциалы ... .79
        3. Слуховые вызванные потенциалы. 81
        4. Вызванные потенциалы в диагностике поражений нервной системы 81
     3. [Электронейромиография и электронейрография 85](#bookmark31)
        1. Электронейромиография и электронейрография 85
        2. Электронейрография 88
        3. Магнитная стимуляция нервной системы для полу­чения моторных ответов. 88
        4. Патологические изменения электромиограммы и вызванных потенциалов нервов. 91
     4. [Эхоэнцефалография. 95](#bookmark35)
     5. [Ультразвуковая допплерография 98](#bookmark37)
  4. Генодиагностика в неврологии. *И. А. Иванова-Смоленская, С. Н. Ил- лариошкин* 100

**ОСНОВНЫЕ СИНДРОМЫ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ** 106

* 1. Боль. *В. В. Алексеев. Н. Н. Яхно.* 106
     1. [Патофизиология боли 106](#bookmark41)
     2. [Классификация боли 113](#bookmark43)
     3. [Общие принципы лечения боли 122](#bookmark45)
  2. [Головокружение и нарушение равновесия. *Д. Р. Штульман. ....*](#bookmark47)

[Повышение внутричерепного давления. Гидроцефалия. *Д. Р. Штуль-*  128](#bookmark49)

2.3.

* + 1. [Повышение внутричерепного давления 129](#bookmark51)
       1. Доброкачественная внутричерепная гипертензия

(Pseudotumor cerebri) 132

* + 1. [Гидроцефалия 133](#bookmark53)
       1. Гидроцефалия детей 134
       2. Гидроцефалия взрослых 135
          1. Нормотензивная гидроцефалия 136
  1. [Вегетативные и нейроэндокринные расстройства. *А. М. Вейн ...* 138](#bookmark55)
     1. [Вегетативные расстройства 138](#bookmark57)
        1. Анатомо-физиологическая характеристика вегета­тивной нервной системы. 138
        2. Синдром вегетативной дистонии. 141
           1. Гипервентиляционный синдром 144
           2. Периферическая вегетативная недостаточ­ность. 147
           3. Ангиотрофоалгический синдром 152
        3. Нарушения потоотделения 155
        4. Нарушения слюноотделения 157
        5. Нарушения слезоотделения 159
        6. Нарушения половой функции. 160
     2. [Нейроэндокринные расстройства 162](#bookmark59)
  2. Нейрогенный мочевой пузырь. *Д. Р. Штульмац* 167
  3. [Синдромы нарушения высших психических функций. *В. В. Захаров, Н. Яхпо* 170](#bookmark63)
     1. [Структурная организация высших психических функций . . 17!](#bookmark65)
     2. [Нарушения памяти. 172](#bookmark67)
        1. Дисмнестические синдромы 174
     3. [Афазии. 178](#bookmark69)
        1. Виды афазий 179
     4. [Апраксии 183](#bookmark71)
        1. Виды апраксий 185
     5. [Агнозии. 186](#bookmark73)
        1. Виды агнозий 187
     6. [Нарушения интеллекта 189](#bookmark75)
     7. [Нарушения внимания 190](#bookmark77)
  4. Деменция. *И. В. Димулин, Н. Н. Яхно* 190
     1. [Функционально-анатомические типы деменции 192](#bookmark79)
     2. [Обследование больных с деменцией 193](#bookmark81)
     3. [Ведение больных с деменцией 200](#bookmark83)
  5. [Пограничные психические расстройства. *А. Б. Смулевич* 202](#bookmark85)
     1. [Невротические расстройства 202](#bookmark87)
        1. Тревожно-фобические расстройства 203
        2. Обсессивно-компульсивные расстройства . . . 206
        3. Истероневротические (конверсионные) расстройства 209
        4. Соматоформные расстройства (органные неврозы) . 210
        5. Астенические расстройства (синдром хронической ус­талости, неврастения) 210
     2. [Аффективные (депрессивные) непсихотические расстройства 211](#bookmark89)
  6. Нарушения сознания. *Д. Р. Штульман* 216
     1. [Спутанность сознания 216](#bookmark91)
     2. [Делирий 216](#bookmark93)
     3. [Сопор. 21Т](#bookmark95)
     4. Кома
        1. Акинетический мутизм. 228
        2. Хроническое вегетативное состояние 228
        3. Смерть мозга 228
     5. [Синдром "запертого человека" 229](#bookmark99)

Глава

Глава 4

**НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ГОЛОВНОМ И СПИННОМ**

**МОЗГЕ.** *И. В. Дамулин, В. А. Парфенов, А. А. Скоромен, Н. Н. Яхио .* 23!

* 1. Острые нарушения мозгового
     1. [1 Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака 231](#bookmark101)
        1. Этиология и патогенез. 232
        2. Ишемический инсульт. 237
        3. Транзиторная ишемическая атака 253
        4. Профилактика 256
     2. [Кровоизлияние в мозг. 258](#bookmark103)
     3. [Субарахноидальное кровоизлияние 265](#bookmark105)
     4. [Спонтанные субдуральная и эпидуральная гематомы 271](#bookmark107)
     5. [Острая гипертоническая энцефалопатия (гипертензивная эн­цефалопатия) 271](#bookmark109)
     6. [Негнойный тромбоз внутричерепной венозной системы 272](#bookmark111)
     7. [Острые нарушения мозгового кровообращения в молодом воз­расте и у детей 273](#bookmark113)
  2. [Дисциркуляторная энцефалопатия 274](#bookmark115)
  3. [Сосудистая деменция 284](#bookmark117)
  4. Сосудистые заболевания спинного мозга 292
     1. [Кровоснабжение спинного мозга 292](#bookmark119)
     2. [Нарушения спинномозгового кровообращения 294](#bookmark121)
        1. Преходящие и хронические нарушения спинномоз­гового кровообращения 295
        2. Ишемический спинальный инсульт. 297
        3. Геморрагический спинальный инсульт (гематомиелия) 302

**ИНФЕКЦИОННЫЕ И ПАРАЗИТАРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ**

**СИСТЕМЫ.** *П. В. Мелышчук, Д. Р. Штульмаи* 303

* 1. Менингиты 305
     1. [Острые гнойные менингиты 308](#bookmark125)
        1. Менингококковый менингит. 310
        2. Менингит, вызываемый гемофильной палочкой 311
        3. Пневмококковый менингит. 312
        4. Листериозный менингит. 313
        5. Рецидивирующий бактериальный менингит . .. 313
        6. Осложнения острых гнойных менингитов 314
        7. Лечение острых гнойных менингитов
     2. [Острые серозные менингиты 320](#bookmark127)
        1. Менингиты, вызываемые вирусами Коксаки и ECHO. 321
        2. Менингит, вызываемый вирусом эпидемического паротита 322
        3. Острый лимфоцитарный хориоменингит. 324
        4. Менингит при герпетической инфекции 324
        5. Менингит при инфекционном мононуклеозе. . . . 326
        6. Менингит при болезни кошачьей царапины 326
        7. Доброкачественный рецидивирующий серозный ме­нингит Молларе. 327
     3. [Подострые и хронические менингиты 327](#bookmark129)
        1. Туберкулезный менингит. 329
        2. Нейробруцеллез. 333
        3. Криптококковый менингит. 334
        4. Нейролейкоз 335
        5. Химический менингит. 336
        6. Синдром Фогта—Коянаги—Харады (увеоменингит) 336

Гнойные очаговые поражения головного мозга и его оболочек 337

4.2.

* + 1. [Абсцесс мозга 337](#bookmark131)
    2. [Инфекционные поражения твердой оболочки головного моз­га (эпидуральный абсцесс, субдуральная эмпиема) 344](#bookmark133)
    3. [Септический тромбоз твердой мозговой оболочки синусов 345](#bookmark135)
    4. [Неврологические осложнения инфекционного эндокардита 347](#bookmark137)
    5. Нокардиоз 353
    6. Актиномикоз. 353
  1. Спинальный эпидуральный абсцесс 353
  2. [Острые энцефалиты 355](#bookmark139)
     1. [Герпетический энцефалит. 357](#bookmark141)
     2. [Клещевой весенне-летний энцефалит. 361](#bookmark143)
     3. [Комариный энцефалит. 365](#bookmark145)
     4. [Эпидемический энцефалит Экономо 365](#bookmark147)
     5. [Цитомегаловирусный энцефалит 366](#bookmark149)
  3. [Полиомиелит (острый передний полиомиелит, острый эпидемиче­ский полиомиелит, болезнь Гейне—Медина) 367](#bookmark151)
  4. [Нейросифилис 370](#bookmark153)
  5. [Поражение нервной системы при других спирохетозах 378](#bookmark157)
     1. [Боррелиоз (лаймская болезнь) 378](#bookmark155)
     2. Поражение нервной системы при лептоспирозе. 384
  6. Параинфекционныс и поствакцинальные поражения нервной системы 385
     1. [Острый рассеянный энцефаломиелит 385](#bookmark159)
        1. Коревой энцефаломиелит 388
        2. Ветряночный энцефаломиелит 388
        3. Краснушный энцефаломиелит 389
        4. Энцефаломиелит при эпидемическом паротите. 389
        5. [Поражение нервной системы при гриппе 389](#bookmark169)
     2. [Неврологические осложнения антирабической вакцинации 390](#bookmark161)
     3. [Неврологические осложнения противококлюшной вакцинации 390](#bookmark163)
     4. [Острый геморрагический лейкоэнцефалит 390](#bookmark165)
  7. Синдром Рейс 391
  8. Миелит 392
  9. [Синдром хронической усталости 395](#bookmark167)
  10. Поражение нервной системы при Ку-лихорадке 396
  11. [Неврологические осложнения микоплазменной инфекции . . . 397](#bookmark171)
  12. [Неврологические проявления ВИЧ-инфекции 399](#bookmark173)
  13. Медленные вирусные инфекции 409
      1. [Подострый склерозирующий панэнцефалит 409](#bookmark175)
      2. [Прогрессирующий краснушный панэнцефалит 413](#bookmark177)
      3. [Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия. 413](#bookmark179)
      4. [Тропический спастический парапарез. 415](#bookmark181)
      5. [Энцефалит Расмуссена 416](#bookmark183)
  14. [Прионные заболевания 416](#bookmark185)
      1. Болезнь Крейтцфельдта — Якоба
      2. [Болезнь Герстманна—Штреусслера—Шайнкера 421](#bookmark189)
      3. [Куру 422](#bookmark191)
      4. [Семейная фатальная инсомния 423](#bookmark193)
  15. Врожденные вирусные поражения нервной системы 423
      1. [Врожденная краснуха 423](#bookmark195)
      2. [Врожденная цитомегаловирусная инфекция 424](#bookmark197)
  16. Паразитарные заболевания 425
      1. [Нейроцистицеркоз. 425](#bookmark199)
      2. Эхинококкоз. 427
      3. [Токсоплазмоз 428](#bookmark201)
      4. [Амебный менингоэнцефалит 430](#bookmark203)
      5. [Церебральная малярия 430](#bookmark205)
  17. Столбняк **431**
  18. Бешенство 434
  19. Нейросаркоидоз. 436
  20. [Болезнь Уиппла 440](#bookmark207)

Глава 5. РАССЕЯННЫЙ **СКЛЕРОЗ.** *Е. И. Гусев.* 443

Глава 6. **ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.**

*А. И. Аверочкин, Ю. В. Мозолевскии,Д. Р. Штульман* 459

* 1. Патофизиологические основы поражений периферической нервной

системы 459

* 1. Полиневропатии. 463
     1. [Идиопатические воспалительные полиневропатии. . . . 470](#bookmark215)

6.2.11. Синдром Гийена—Барре 470

6.2.1.1.1. Синдром Фишера. 476

* + - 1. Хроническая воспалительная демиелинизирующая

477

* + - 1. Мультифокальная двигательная невропатия с блока­ми проведения .480
    1. [Полиневропатии при соматических заболеваниях .... 482](#bookmark217)
       1. 2.2.1. Диабетическая невропатия 482
       2. Уремическая полиневропатия 488
       3. Парапротеинемическая полиневропатия 489
       4. Невропатии при диффузных заболеваниях соедини­тельной ткани и васкулитах 493
       5. Паранеопластические невропатии 498
       6. Полиневропатия критических состояний 500
    2. [Наследственные полиневропатии. 500](#bookmark219)
       1. Наследственные моторно-сенсорные невропатии. 500
       2. Наследственная невропатия со склонностью к пара­личам от сдавления 505
       3. Синдром Русси— Леви (наследственная атаксия— арефлексия) 506
       4. Наследственные сенсорно-вегетативные невропатии 506
       5. Семейная амилоидная невропатия 508
       6. Болезнь Фабри. 509
       7. Танжеровская болезнь 509
       8. Абеталипопротеинемия (болезнь Бессена— Корнцвейга) 510
       9. Гигантская аксональная полиневропатия 511
       10. Болезнь Чедиака—Хигаси 511
       11. Другие наследственные невропатии 511
       12. Порфирийная полиневропатия 511
    3. [Токсические полиневропатии 516](#bookmark221)
       1. [Алкогольная полиневропатия 516](#bookmark327)
       2. Мышьяковая полиневропатия 517
       3. Полиневропатия при отравлении фосфорорганиче­скими соединениями. 518
       4. Свинцовая полиневропатия 518
       5. Изониазидная поли невропатия 519
       6. Полиневропатия при интоксикации пиридоксином 519
    4. Полиневропатии при инфекционных и гранулематозных за-

519

* + - 1. Дифтерийная поли невропатия 519
      2. Лепрозная невропатия 521
      3. Поражение периферической нервной системы при ВИЧ-инфекции. 522
      4. Поражение периферической нервной системы при нейроборрелиозе 522
      5. Поражение периферической нервной системы при

нейросаркоидозе 523

* 1. Плексопатии. 523
     1. [Плечевая плексопатия 523](#bookmark225)
     2. [Пояснично-крестцовая плексопатия 529](#bookmark227)
  2. Краниальные невропатии 531
     1. [Невропатия зрительного нерва (II) 531](#bookmark229)
        1. Наследственная атрофия зрительных нервов Лебера 532
     2. [Невропатия глазодвигательного нерва 533](#bookmark231)
     3. [Невропатия блокового нерва (IV) **534**](#bookmark233)
     4. [Невропатия отводящего нерва (VI ) **534**](#bookmark235)
     5. [Невропатия лицевого нерва (VII) 535](#bookmark237)
        1. Двусторонняя и рецидивирующая невропатия лице­вого нерва **541**
     6. [Невропатия преддверно-улиткового нерва (VIIJ). **543**](#bookmark239)
     7. [Невропатия языкоглоточного нерва (IX) **544**](#bookmark241)
     8. [Невропатия блуждающего нерва (X) **544**](#bookmark243)
        1. Невралгия верхнего гортанного нерва **544**
        2. Невропатия возвратного гортанного нерва . . . .545
     9. [Невропатия добавочного нерва (XI) 545](#bookmark245)
     10. [Невропатия подъязычного нерва (XII). 545](#bookmark247)
     11. [Множественная краниальная невропатия 546](#bookmark249)
         1. Болезненная офтальмоплегия. 548
  3. Туннельные невропатии 549
     1. [Невропатия надлопаточного нерва (синдром вырезки ло­патки) 551](#bookmark251)
     2. [Невропатия подмышечного нерва 551](#bookmark253)
     3. [Невропатия срединного нерва и его ветвей 552](#bookmark255)
        1. Пронаторный синдром 552
        2. Синдром переднего межкостного нерва предплечья 552
        3. Синдром запястного канала 553
     4. [Невропатия локтевого нерва его ветвей 554](#bookmark257)
        1. Синдром ложа Гийона 555
        2. Невропатия глубокой ветви локтевого нерва 555
        3. Невропатия тыльной ветви локтевого нерва 555
     5. [Невропатия лучевого нерва и его ветвей 556](#bookmark259)
        1. Невропатия лучевого нерва в области локтевого сустава 556
        2. Невропатия поверхностной ветви лучевого нерва в области локтевого сустава 556
        3. Невропатия глубокой ветви лучевого нерва (синдром супинаторного канала, синдром заднего межкостно­го нерва) 556
        4. Невропатия поверхностной ветви лучевого нерва на уровне лучезапястного сустава 557
        5. Невропатия первого тыльного пальцевого нерва 557
     6. [Невропатия межреберных нервов 557](#bookmark261)
     7. [Notalgia paraesthetica Аствацатурова 558](#bookmark263)
     8. [Невропатия подвздошно-пахового нерва 558](#bookmark265)
     9. [Невропатия запирательного нерва 558](#bookmark267)
     10. [Невропатия латерального кожного нерва бедра (болезнь Рота) 558](#bookmark269)
     11. [Невропатия бедренного нерва 559](#bookmark271)
     12. [Невропатия подкожного нерва 559](#bookmark273)
     13. [Невропатия седалищного нерва 560](#bookmark275)
     14. [Невропатия полового нерва 560](#bookmark277)
     15. [Невропатия общего малоберцового нерва и его ветвей 560](#bookmark279)
         1. Невропатия ветвей поверхностного малоберцового нерва 561
         2. Невропатия глубокого малоберцового нерва (перед­ний тарзальный синдром) 561
     16. [Невропатия большеберцового нерва (синдром тарзального канала) 561](#bookmark281)
     17. [Невропатия общих подошвенных пальцевых нервов (невралгия Мортона) 562](#bookmark283)
     18. [Лечение туннельных невропатий 562](#bookmark285)
  4. [Острая травма периферических нервов 563](#bookmark287)
  5. Синдромы мышечных лож 565
     1. [Передний тибиальный синдром 566](#bookmark289)
  6. Комплексный регионарный болевой синдром 566

Глава **НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ.** *С. А. Мальберг 570*

Прогрессирующие мышечные дистрофии 570

* + 1. [Х-сцепленные мышечные дистрофии 570](#bookmark291)
       1. Миодистрофии Дюшенна и Беккера 570
       2. Редкие формы Х-сцепленных миодистрофий. . ■ - 573
          1. Миодистрофия Эмери—Дрейфуса .... 573
          2. Лопаточно-плечевой синдром с деменцией 574
          3. Мио дистрофия Мэбри 575
          4. Миодистрофия Роттауфа—Мортье—Бейера 575
          5. Тазово-бедренная миодистрофия Лейде­на-Мебиуса 575
    2. [Аутосомные мышечные дистрофии 575](#bookmark293)
       1. Лицелопаточно-плечевая миодистрофия Ландузи— Дежерина 575
          1. Инфантильная форма лицелопаточно-пле- чевой миодистрофии 576
       2. Скапулоперонеальная миодистрофия Даниденкова . 577
       3. Конечностно-поясная миодистрофия Эрба—Рота . 577
          1. Тяжелая детская аутосомно-рецессивная миодистрофия 578
          2. Мышечная дистрофия плечевого и тазово­го пояса с буллезным эпидермолизом. . . 578
       4. Миодистрофия Бетлема 579
       5. Дистальные миодистрофии 579
          1. Дистальная миодистрофия с началом в грудном возрасте. 579
          2. Дистальная миодистрофия с началом в детстве 580
          3. Дистальная миодистрофия с поздним де­бютом (тип Веландер) 580
          4. Дистальная миодистрофия типа Миоши 580
          5. Дистальная миодистрофия с накоплением десминовых включений
       6. Окулофарингеальная миодистрофия 581
       7. Окулярная миодистрофия (прогрессирующая наруж-

ная офтальмоплегия Грефе) 581

Врожденные миодистрофии 582

* + 1. [Врожденная миодистрофия Фукуямы 583](#bookmark295)
    2. [Врожденная миодистрофия с лейкодистрофией 584](#bookmark297)
    3. [Цереброокулярная миодистрофия 584](#bookmark299)

Лечение мышечных дистрофий 585

Спинальные амиотрофии 586

* + 1. [Проксимальные спинальные амиотрофии детского возраста. 587](#bookmark301)
       1. Острая злокачественная инфантильная спинальная амиотрофия Верднига—Гоффманна (спинальная амиотрофия I типа) 587

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 7.4.1.2. | Хроническая инфантильная спинальная амиотрофия (спинальная амиотрофия **II** типа) | .588 |
| 7.4.1.3. | Ювенильная спинальная амиотрофия (болезнь Ку­гельберга-Веландер, или спинальная амиотрофия |  |
|  | **III** типа) | 589 |
| 7.4.2. Редкие формы спинальных амиотрофии в детском возрасте | | 589 |
| 7.4.2.1. | Инфантильная нейрональная дегенерация . . . | 589 |
| 7.4.2.2. | Врожденная форма болезни Пелицеуса—Мерцбахера | 590 |
| 7.4.2.3. | Врожденная цервикальная спинальная амиотрофия | 590 |
| 7.4.2.4. | Атипичный вариант | 590 |
| 7.4.2.5. | Детский прогрессирующий бульбарный паралич (синдром | 591 |

7 4 2 6 Понтобульбарный паралич с глухотой (синдром Виа­ле ito— Ван-Лэре) **591**

[7.4.3 . Спинальные амиотрофии взрослых 592](#bookmark305)

* + - 1. .4.3 .1 . Бульбоспинальная амиотрофия Кеннеди 592
      2. . Дистальная спинальная амиотрофия 593
      3. . Сегментарная спинальная амиотрофия 593
      4. .4. Мономелическая спинальная амиотрофия 593
      5. . Сканулоперонеальная спинальная амиотрофия  **594**
      6. . Лицелопаточно-плечсвая спинальная амиотрофия Феничела **594**

|  |  |
| --- | --- |
| 7.4.3.7. Окулофарингеальная спинальная амиотрофия | **594** |
| 7.5. Врожденные структурные миопатии | 595 |
| 7.5.1. Болезнь центрального стержня | 596 |
| 7.5.2. Врожденная миопатия с диспропорцией типов волокон | 596 |
| 7.5.3. Миотубулярная (центронуклеарная} миопатия | 597 |
| 7.5.3.1. Острая миотубулярная миопатия | 597 |
| 7.5.3.2. Хроническая миотубулярная миопатия | 597 |
| 7.5.4. Немалиновая (палочковидная) миопатия | 598 |
| 7.6. Синдром ригидного позвоночника | 598 |
| 7.7. Множественный врожденный артрогрипоз. | 599 |
| 7.8. Метаболические миопатии | 600 |
| 7.8.1. Миопатические синдромы при гликогенозах | 600 |
| 7.8.1.1. Дефицит кислой мальтазы (болезнь Помпе) | 600 |
| 7.8.1.2. Дефицит миофосфорилазы (болезнь Мак-Ардла). . | 601 |
| 7.8.1.3. Дефицит фосфофруктокиназы | 602 |
| 7.8.1.4. Недостаточность ответвляющих ферментов. . . . | 602 |
| 7.8.1.5. Другие дефекты утилизации глюкозы | 603 |
| 7.8.2. Митохондриальные энцефаломиопатии | 603 |
| 7.S.2.I. Синдром  7.8.2.2. Синдром MELAS (mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes) — мито­хондриальная энцефаломиопатия с лактат-ацидозом | 604 |
| и инсультоподобными эпизодами  7.8.2.3. Синдром MERRF (myoclonic epilepsy with ragged fi­bres) — миоклонус-эпилепсия с разорванными крас- | 605 |
| ными волокнами. | 606 |
| 7.8.3. Миопатические синдромы при нарушениях обмена карнитина. | 606 |
| 7.8.3.1. Синдромы недостаточности карнитина | 606 |
| 7.8.3.2. Дефицит карнитинпальмитилтрансферазы . . . | 607 |
| 7.8.3.3. Другие липидные миопатии | 608 |
| 7.8.4. Алкогольная миопатия | 608 |

* 1. Воспалительные миопатии 609
     1. [Полимиозит. 609](#bookmark329)
     2. [Дермато миозит. 611](#bookmark331)
     3. [Острый инфекционный миозит. 613](#bookmark333)
     4. [Миозит с включениями телец 613](#bookmark335)
     5. Х-сцепленная вакуольная миопатия. 614
     6. Гранулематозный миозит. 614
  2. [Миастения и миастенические синдромы 614](#bookmark339)

[7)0.1. Миастения 615](#bookmark337)

* + - 1. Конечностно-поясная миастения
      2. Транзиторная миастения новорожденных . . . .621

7.10.2. Миастенические синдромы 622

* + - 1. Синдром Ламберта—Итона 622
      2. Семейная инфантильная миастения 623
      3. [Врожденная миастения 624](#bookmark343)
      4. Синдром, связанный с медленным закрытием ион­ных каналов. 624
      5. Миастенический синдром, сочетающийся с гипото­нией мышц и недоразвитием синаптического аппа­рата 625
      6. Миастенический синдром при приеме D-псницил- ламина 625
      7. Миастенический синдром при лечении антибиоти­ками 625
    1. [Дистрофическая миотония. 629](#bookmark341)
  1. Ботулизм. 626
     1. Инфантильный ботулизм 627
  2. Миотония 627
     + 1. Врожденная дистрофическая миотония 630
     1. Врожденная миотония 631
     2. Ремитгируюшая миотония (миотония, усиливающаяся при

избытке калия) 632

Периодические параличи 632

* + 1. [Семейный гиперкалиемический паралич 633](#bookmark347)
    2. [Семейный гипокалиемический паралич 634](#bookmark349)
    3. [Семейный нормокалиемический паралич 635](#bookmark351)

Синдромы, обусловленные гиперактивностью двигательных единиц 635

* + 1. [Синдром ригидного человека 636](#bookmark353)
    2. [Нейромиотония 636](#bookmark355)
    3. [Тетания 637](#bookmark357)
    4. [Миокимии 638](#bookmark359)
       1. Миокимии и пароксизмальная атаксия 638
    5. [Крампи 639](#bookmark361)
       1. Крампи и агрегация микротрубочек 639
       2. Семейная Х-сцепленная миалгия с крампи . . . .640
       3. Синдром крампи-фасцикуляций 640
       4. Уремия 641
    6. [Синдром Шварца—Джампеда 641](#bookmark363)
    7. [Болезнь Броди 642](#bookmark365)
    8. [Злокачественная гипертермия 642](#bookmark367)
    9. [Злокачественный нейролептический синдром. 642](#bookmark369)
    10. [Болезнь непрерывных мышечных сокращений 643](#bookmark371)

Миоглобинурия 643

Нервно-мышечные синдромы при эндокринопатиях 644

* + 1. [Болезни щитовидной железы 645](#bookmark373)
       1. Тиреотоксикоз. 645
       2. Эндокринная офтальмопатия (экзофтальмическая офтальмоплегия) 645
       3. Гипотиреоз. 646
    2. [Болезни паращитовидных желез. 646](#bookmark375)
    3. [Нарушения функции коркового вещества надпочечников 647](#bookmark377)

Глава **Б О К О В О Й А М И О Т Р О Ф И Ч Е С К И Й С К Л Е Р О З .** *Д. Р. Штульман ...* 648

Глава 9. **ОПУХОЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.** *А. Н. Коновалов, Б. Л. Кардашев, А. Г. Коршунов.* 658

* 1. Гистологическая классификация .658
  2. Краткая характеристика некоторых наиболее часто встречающихся опухолей 661
  3. Основы клинико-анатомической классификации опухолей . . . .667 9.4. Опухоли головного мозга и прилежащих к нему образований 668
     1. [Клиника 668](#bookmark381)
        1. Первичные (очаговые) симптомы опухолей головно­го мозга .669
        2. Вторичные симптомы опухолей головного мозга 678
     2. [Диагноз .682](#bookmark383)
     3. [Лечение .684](#bookmark385)
        1. Хирургическое лечение .684
        2. . 2 . Лучевое лечение. 689
        3. . Медикаментозное лечение. 690
        4. . Некоторые особенности наблюдения за больными и лечение их после удаления опухоли головного мозга. 691
  4. [Опухоли спинного мозга и прилежащих к нему образований 693](#bookmark379)
     1. [Клиника 693](#bookmark387)

9.5 Л. L Клиника опухолей различных отделов спинного мозга 694

* + 1. [Диагноз 696](#bookmark389)
    2. [Лечение. 696](#bookmark391)
       1. Хирургическое лечение. 696
       2. Лучевое лечение. 698
       3. Медикаментозное лечение. 698
       4. Некоторые особенности наблюдения за больными и

лечение их после удаления опухоли спинного мозга 698

Глава Ю **ТРАВМАТИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИС­ТЕМЫ** *В. Б. Карахан, В. В. Крылов, В. В. Лебедев.* 699

ЮЛ. Черепно-мозговая травма 699

ЮЛ Л. Эпидемиология 699

[Ю.! .2. Патофизиология 700](#bookmark393)

* + - 1. . Первичные повреждения мозга 700
      2. . Вторичные повреждения мозга 702
    1. [Классификации тяжести состояния больных с ЧМТ 708](#bookmark395)

[ЮЛ ,4. Клинические формы черепно-мозговой травмы 710](#bookmark397)

* + 1. [Диагноз 719](#bookmark399)
    2. [Лечение. 725](#bookmark401)
    3. [Осложнения черепно-мозговой травмы 728](#bookmark403)
    4. Посткоммоционный синдром 733

10.2. Травма спинного мозга 735

* + 1. [Этиология, патогенез, классификация 735](#bookmark405)
    2. [Клиника 737](#bookmark407)
    3. [Диагноз 740](#bookmark409)
    4. [Лечение. 740](#bookmark411)
    5. "Хлыстовая" травма 742

**Предисловие к первому изданию**

За последние годы благодаря внедрению принципиально новых спосо­бов исследования и в первую очередь нейровизуализирующих методик кардинальному пересмотру подверглись представления о патогенезе и ди­агностике многих заболеваний нервной системы. Все это сделало актуаль­ным написание нового руководства по неврологии для врачей.

Учитывая, что недавно было издано учебное пособие по топической ди­агностике заболеваний нервной системы [Скоромец А. А., 1990), оказалось возможным опустить раздел пропедевтики, расширив одновременно част­ную неврологию.

С этой же целью, следуя современной традиции, авторы стремились к компактному изложению клинической картины болезней и не касались детализированных схем симптоматической терапии. По техническим при­чинам пришлось отказаться от иллюстраций.

Мы благодарим доцента Т. Е. Шмидт за помощь в подготовке рукописи к изданию.

Авторский коллектив надеется на доброжелательный прием и конструк­тивную критику этого труда.

Предисловие ко второму изданию

Со времени выхода первого издания "Руководства" прошло 6 лет. Оно было встречено неврологами России и ближнего зарубежья с одобрением и быстро исчезло с полок книжных магазинов. Несмотря на большое число книг, вышедших по разным разделам неврологии, в издательство "Меди­цина", к авторам постоянно поступали просьбы по переизданию "Руково­дства". К тому же последние 5 лет "Десятилетия мозга" принесли много нового в изучение патогенеза и терапии основных неврологических рас­стройств.

Предлагаемое читателям второе издание "Руководства" — по существу новая книга. Большинство глав кардинально изменены и дополнены или вообще написаны заново, введены новые разделы, включено большое чис­ло иллюстраций, значительно расширился круг авторов, которые надеются на продолжение конструктивного сотрудничества с коллегами.

За эти годы авторский коллектив "Руководства" понес тяжелые утраты. Перед выходом первого издания скончался П. В. Мельничук, а при подго­товке второго издания ушел из жизни Д. Р. Штульман. Они вложили очень много сил в написание отдельных глав и редактирование "Руководства" и без их участия оно не увидело бы свет.

**Список принятых сокращений**

|  |  |
| --- | --- |
| **ABM АЛК АМПА** | — артериовенозная мальформация  — аминолевулиновая кислота  — а-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовг1я ки­слота |
| БАС БГШШ ВИП ВИЧ  ВП ВПФ ВЧД ГАМК ГЭБ  ДВС-синдром | — боковой амиотрофический склероз  — болезнь Герстманна—Штреусслера—Шайнкера  — вазоактивный интестинальный пептид  — вирус иммунодефицита человека   * вызванные потенциалы * высшие психические функции   — внутричерепное давление   * у-аминомасляная кислота * гематоэнцефалический барьер * диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови |
| ДЕ ДППГ | синдром  — двигательная единица  — доброкачественное пароксизмальное позиционное голово­ |
| ЖЕЛ ЗВП ЗВПВ ЗВПШГТ | кружение  — жизненная емкость легких  — зрительные вызванные потенциалы  — зрительные вызванные потенциалы на вспышку света  — зрительные вызванные потенциалы на обращение шахматного |
| И ВЛ ИЛ КГСП КОС кпмд КПТаза КРБС КСР КТ КФ К ЛСК МР МРТ NADH НМДА НМСН НПВС НСВН ОБМ онмк ОРЭМ ОФЭКТ ОЦК ПБГ ПВН ПДДЕ ПМЛ ПНС ПОВ ПФ ПЦР ПЭТ | паттерна  — искусственная вентиляция легких   * интерлейкин(ы) * кальцитонингенсвязанный пептид * кислотно-основное состояние * конечностно-поясная мышечная дистрофия   — карнитинпальмитилтрансфераза   * комплексный регионарный болевой синдром * комплекс серологических реакций * компьютерная томография * креатининфосфокиназа * линейная скорость кровотока * магнитный резонанс * магнитно-резонансная томография * восстановленный никотинамидаденин-динуклеотид   — N-метил-D-аспартат  — наследственные моторно-сенсорные невропатии  — нестероидные противовоспалительные средства  — наследственные сенсорно-вегетативные невропатии  — основной белок миелина   * острые нарушения мозгового кровообращения * острый рассеянный энцефаломиелит * однофотонная эмиссионная компьютерная томография * объем циркулирующей крови   — порфобилиноген   * периферическая вегетативная недостаточность * потенциал действия двигательных единиц * прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия * периферическая нервная система * позитивные острые волны * потенциал фибрилляций   — полимеразная цепная реакция  — позитронно-эмиссионная томография |

|  |  |
| --- | --- |
| РИТ РИФ РИГА РПГА РСК РТГА САК САН СВД СВП свпсм  СКВ СНСАДГ | * реакция иммобилизации трепонем * реакция иммунофлюоресценции * реакция непрямой гемагглютинации * реакция пассивной гемагглютинации * реакция связывания комплемента * реакция торможения гемагглютинации * субарахноидальное кровоизлияние * семейная амилоидная невропатия * синдром вегетативной дистонии * слуховые вызванные потенциалы * слуховые вызванные потенциалы ствола мозга   — системная красная волчанка  — синдром неадекватной секреции антидиуретического гор­мона |
| ССВП ТИА ткдг ТРФ УЗДГ УЗК ФНО ФОС хвдп | * соматосенсорные вызванные потенциалы * транзиторная ишемическая атака * транскраниальная допплерография * трансформирующий ростовой фактор * ультразвуковая допплерография * узел заднего корешка * фактор некроза опухоли   — фосфорорганические соединения  — хроническая воспалительная демиелинизирующая полиради- |
| ЦВД цвмп ЦМВИ цсж ЧМТ ЭАЭ эмг энмг ЭхоКГ ЭхоЭГ ээг | кулоневропатия   * центральное венозное давление * центральное время моторного проведения * цитомегаловирусная инфекция * цереброспинальная жидкость * черепно-мозговая травма * экспериментальный аллергический энцефаломиелит * электромиограмма * электронейромиограмма   — эхокардиограмма   * эхоэнцефалограмма * электроэнцефалограмма |

Главам ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В НЕВРОЛОГИИ

* 1. Поясничная пункция и исследование цереброспинальной жидкости

**Поясничный прокол** является одним из широко используемых методов исследования в неврологии. В некоторых случаях (инфекционные заболева­ния ЦНС, субарахноидальное кровоизлияние) установление диагноза цели­ком основано на результатах поясничной пункции. Данные ее дополняют клиническую картину и подтверждают диагноз при полиневропатиях, рассе­янном склерозе и нейролейкемии. Следует отметить, что широкое внедрение нейровизуализационных методик резко сократило число диагностических поясничных проколов. Пункция иногда может быть использована в терапев­тических целях для подоболочечного введения антибиотиков и химиотера­певтических препаратов, а также для снижения ВЧД при доброкачественной внутричерепной гипертензии и при нормотензивной гидроцефалии.

Общий объем ЦСЖ составляет у взрослых около 120 мл. Говоря об из­влечении небольших объемов ее (от 10 до 20 мл) для диагностических це­лей, следует иметь в виду, что суточный объем секреции равен 500 мл. Таким образом, полное обновление ЦСЖ происходит 5 раз в сутки.

* + 1. Поясничная пункция

По-видимому, единственным абсолютным противопоказанием к пояс­ничной пункции являются инфекционные процессы в поясничной области, такие как эпидуральный абсцесс, который не позволяет достичь иглой под­паутинного пространства, минуя гнойный очаг. Подозреваемая или подтвер­жденная внутричерепная гипертензия (застойные диски зрительных нервов, данные ЭхоЭГ, нейровизуализация) считается относительным противопока­занием к поясничной пункции. Однако при подозрении на гнойный менин­гит и при доброкачественной внутричерепной гипертензии застойные диски не являются противопоказанием к пункции. Риск вклинения зависит от ло­кализации объемного образования. Другими относительными противопока­заниями к пункции являются коагулопатии, тромбоцитопения и прочие со­стояния, предрасполагающие к местным геморрагическим осложнениям. Обычно требуется не менее 6 ч после отмены гепарина до проведения пунк­ции для нормализации у пациента показателей свертываемости крови.

Прокол необходимо производить ниже (позвонка), где в субдуральном пространстве находятся лишь пояснично-крестцовые корешки. При наруше­нии сознания желательно предварительное проведение КТ головного мозга.

Введение иглы при пункции базируется лишь на оценке поверхностных анатомических ориентиров. Игла должна быть направлена вперед к пупку и несколько вверх (к голове). Срез острия иглы должен смотреть вверх, чтобы раздвигать, а не разрезать продольные волокна твердой оболочки спинного мозга. При попадании иглы в кость ощущается плотное сопротивление, а пациент чувствует боль за счет раздражения надкостницы. Если игла упи­рается в кость еще на небольшой глубине, то это, вероятно, остистый отрос­ток вышележащего позвонка. В этом случае игла должна быть извлечена и направлена более каудально. Если же игла упирается в кость на большой глубине, то это, вероятно, дуга нижележащего позвонка, и игла должна быть немного извлечена назад и направлена более рострально. Внезапная про­стреливающая в ногу боль означает, что задет корешок, и является признаком

того, что игла при входе в позвоночный канал отклонилась слишком лате- рально. В этом случае ее следует несколько извлечь и направить к средней ли­нии. Точно направленная игла свободно проходит сквозь подлежащие ткани, затем врач испытывает умеренное сопротивление при прохождении через жел­тую связку, сменяющееся ощущением "провала" при проколе твердой и пау­тинной оболочки. После этого следует извлечь мандрен из иглы, чтобы убе­диться в поступлении ЦСЖ Если она не поступает, необходимо вставить ман­дрен и продвигать иглу вглубь, останавливаясь через каждые 1 —-2 мм и извле­кая мандрен. ЦСЖ может не поступать в иглу, если конец ее закрыт кореш­ком или кусочком паутинной оболочки. Поворот иглы на 90" обычно освобо­ждает ее просвет. Для верификации нахождения иглы в подпаутинном про­странстве нередко весьма полезен прием Стукея: повышение давления **ЦСЖ** в ответ на сдавление брюшной стенки. Для выявления блока подпаутинного пространства спинного мозга используют прием Квеккенштедта — метод, основанный на регистрации изменений давления ЦСЖ при сдавлении ярем­ных вен, а прием Стукея для этих целей в настоящее время не применяется. "Сухая пункция" характерна для опухолей нижнего отдела позвоночного ка­нала, но может быть и результатом низкого ликворного давления, неспособ­ного растянуть поясничную цистерну. В последнем случае повторение пунк­ции в сидячем положении обычно позволяет справиться с этой проблемой. Пациент должен сидеть, нагнувшись вперед, чтобы максимально расширить межостистые промежутки. Иглу также вводят по средней линии, на 10—15' ростально по отношению к плоскости спины. Однако чаще всего "сухая пункция" — артефакт, обусловленный техническими погрешностями при проведении пункции. Степень выраженности остеохондроза позвоночника не влияет на проведение прокола. Исключением служит лишь поясничный стеноз, при котором прохождение иглы между остистыми отростками иногда затруднительно. Досадное осложнение при пункции — повреждение обшир­ного венозного сплетения, расположенного на передней поверхности позво­ночного канала. Это осложнение может быть предупреждено очень медлен­ным проведением иглы в переднем направлении, с проверкой поступления жидкости (путем извлечения мандрена) через каждые 2 мм после прокола желтой связки. По завершении пункции иглу следует извлекать без мандрена.

Давление в пределах 200—250 мм вод.ст. не может считаться повышенным в течение первых 5 мин его измерения, пока больной полностью не успокоился и не расслабился и, в частности, не выпрямил голову и не разогнул ноги. Всегда лучше набрать несколько больше ЦСЖ, чтобы иметь запас для проведения из­начально не запланированного исследования, тем более что не выявлено ника­кой зависимости между количеством извлеченной жидкости и частотой разви­тия постпункционной головной боли. Если жидкость кровянистая, необходимо обратить внимание, просветляется ли она по мере наполнения последующих пробирок (что свидетельствует о примеси путевой крови при травматичной пункции), либо же жидкость постоянно кровянистая или ксантохромная вслед­ствие кровоизлияния в подпаугинное пространство (проба трех пробирок).

После пункции рекомендуется в течение 3—4 ч соблюдать постельный режим. Альтернативная рекомендация — соблюдение постельного режима до следующего утра.

Очень редко выполнение пункции оказывается технически затрудненным вследствие ожирения, кифосколиоза, перенесенной операции на поясничном отделе позвоночника.

Шейная или субокципитальная пункция может быть использована при наличии противопоказаний к обычной поясничной пункции (например, при инфекционном процессе в поясничной области).

Поясничная пункция крайне редко вызывает серьезные осложнения. Преходящие же дисфункции, напротив, весьма часты. По разным данным, постпункционная головная боль возникает у 1-3 из 10 пациентов. Боль обычно локализована в лобной области и, как правило, исчезает в лежачем положении. Нередко наблюдается боль в шее. Иногда при вертикальном по­ложении возникают также тошнота, рвота, звон в ушах, заложенность ушей, холодный пот. Боль может возникнуть уже через 15 мин, иногда спустя 4 дня, но чаще в пределах 12—-24 ч после пункции. Постуральная головная боль держится обычно 4—7 дней, но может пройти раньше или оставаться на протяжении 2 нед. По-видимому, головная боль возникает вследствие на­тяжения чувствительных к боли мозговых оболочек и сосудов, за счет исте­чения ЦСЖ через отверстие от прокола в твердой оболочке спинного мозга и развития ликворной гипотензии. Значительно чаще головные боли возни­кают после применения толстых или тупых пункционных игл. При исполь­зовании очень тонких игл постпункционная головная боль возникает очень редко, правда, забор жидкости в этом случае очень затягивается. Поскольку в основе постпункционной цефалгии лежит внутричерепная гипотензия, ле­чение ограничивается соблюдением постельного режима, пероральной гид­ратацией (3—4 л в сутки) и введением подкожно или внутримышечно 400— 600 мг кофеин-бензоата натрия. Местная боль в спине может быть обуслов­лена раздражением корешка, травматизацией периоста, местным скоплени­ем крови или жидкости, легким повреждением фиброзного кольца или ис­тинной грыжей диска. Инфицирование, крайне редкое осложнение пояс­ничной пункции, является следствием нарушения асептики или развивается при прохождении иглы сквозь инфицированные ткани. Менингит может возникнуть в течение i 2 ч после пункции. Столь же редко наблюдаются и менее острые инфекции, такие как эпидуральный абсцесс или остеомиелит тела позвонка. Наиболее грозные осложнения пункции — тенториальные и мозжечковые грыжи. Вклинение возникает при блоке ликвороциркуляции, препятствующем быстрому выравниванию перепадов давления в подпаутин­ном пространстве при извлечении ЦСЖ. Особенно высок риск вклинения при объемных процессах в задней черепной ямке. Хотя местное умеренное кровотечение при пункции проходит незаметно, оно может вызвать затруд­нения в интерпретации результатов последующей пункции за счет остаточ­ной ксантохромии. Спинальная субдуральная гематома, сдавливающая кон­ский хвост — одно из самых редких осложнений пункции. Неоправданные затруднения в интерпретации вызывает другое казуистическое осложнение пункции — диплопия, связанная с повреждением отводящего нерва (IV) в результате его натяжения над костными образованиями основания черепа, так как истечение жидкости из поясничной цистерны смещает внутричереп­ные структуры вниз и кзади. Самым необычным поздним осложнением слу­жит образование дермоидной опухоли в подпаутинном пространстве из эпи­дермальных клеток, занесенных во время пункции.

* + 1. Исследование цереброспинальной жидкости

Большинство заключений может быть сделано на основании оценки внеш­него вида ЦСЖ, ее давления, цитоза, уровня белка и глюкозы. При подозре­нии на инфекционное поражение ЦНС необходимо проведение посевов жид­кости. ЦСЖ лучше всего оценивать в сравнении с водой, налитой в пробирку, при хорошем дневном освещении на белом фоне. В норме ЦСЖ прозрачная. При патологии она может быть желтоватой, кровянистой, ксантохромной или гнойной. Желтый цвет обусловлен белковыми хромогенами. Как правило, для того чтобы существенно изменился цвет ЦСЖ, концентрация белка должна быть выше 1 г/л. Важно отличать эту желтую окраску от ксантохро­мии. Жидкость окрашивается в розово-красный цвет, если содержание эрит­роцитов превышает 500 в 1 мкл. Неповрежденные эритроциты свидетельст­вуют о свежем кровотечении, так как гемолиз эритроцитов в ЦСЖ происхо­дит через 1 —2 ч. Гнойный вид ЦСЖ приобретает при плеоцитозе выше 1000 в 1 мкл. Мутно-желтый цвет иногда определяется уже при плеоцитозе 200 в 1 мкл. Фибринная пленка, некогда традиционный индикатор туберкулезного менингита, в современной литературе практически не упоминается.

У лежащего пациента давление в поясничной цистерне, базальной цис­терне мозга и желудочках составляет в норме от 80 до 200 мм вод.ст. Когда же пациент сидит, давление в поясничной цистерне повышается до 100— 300 мм вод. ст., в базальной цистерне мозга — падает до 0, а в желудочках мозга становится даже отрицательным. Повышение ВЧД может быть свя­зано с увеличенной секрецией ЦСЖ, уменьшенной ее абсорбцией (напри­мер, при венозном тромбозе), объемными процессами в полости черепа (гематома, опухоль, абсцесс), отеком мозга или кровоизлиянием в полости черепа. Частой причиной преходящего повышения ВЧД может быть на­пряжение мышц брюшного пресса. Уровень ликворного давления напря­мую не связан с уровнем давления артериального. Патологически низкое давление может быть обусловлено ликворным блоком. Особая редкая си­туация — гиполикворея или аликворея, наблюдаемая изредка при субду­ральной гигроме или гематоме: давление ЦСЖ снижено менее 50 мм вод.ст. (иногда жидкость не вытекает из иглы); жидкость ксантохромна, а содержание белка может быть повышено до 10 г/л. Аликворея может воз­никнуть и спонтанно, но чаще всего в рамках постпункционного синдро­ма, в последнем случае состав жидкости не изменен. Ведущим симптомом при этих вариантах гиполиквореи является постуральная головная боль.

Подсчет клеток в ЦСЖ желательно осуществлять в течение 1—2 ч после пункции. В более поздние сроки клеточный состав может значительно из­мениться за счет лизиса клеток, преципитации и образования фибриновых сгустков. Поскольку эритроциты в ЦСЖ быстро лизируются, они опреде­ляются лишь при наличии свежей крови в подоболочечном пространстве: после травматичных пункций, субарахноидальных кровоизлияний, парен­химатозных кровоизлияний с проникновением эритроцитов в ликворные пути, при венозных тромботических окклюзиях с набуханием вен и вто­ричной диффузией кровяных клеток сквозь венозную стенку.

Верхняя граница нормального числа лейкоцитов в ЦСЖ составляет 5 в 1 мкл. Впрочем некоторые сифилидологи верхним показателем нормы счи­тают не 5, а 9 клеток. Небольшой плеоцитоз до 20 в 1 мкл обычно наблюдает­ся после миелографии, спинномозговой анестезии, мозгового инсульта. Не­сравненно более грубые изменения отмечаются при инфекционных заболева­ниях ЦНС. Острый бактериальный менингит обычно сопровождается гораздо более выраженным плеоцитозом, чем менингит асептический. Так, при боль­шинстве бактериальных менингитов имеется плеоцитоз более 1000 в 1 мкл; однако на ранних стадиях или в случае частично леченного менингита (!) пле­оцитоз может быть меньшим. При асептических менингитах такой высокий плеоцитоз встречается редко. В случаях, когда плеоцитоз особенно велик (5000—10 000 в 1 мкл), кроме менингита, можно подозревать разрыв внутри­мозгового или перименингеального абсцесса; при этом обычно наблюдается молниеносное нарастание клинической симптоматики. Обычно повышение концентрации полиморфно-ядерных лейкоцитов отмечается при бактери-

альных менингитах. Повышенное содержание лимфоцитов, как правило, наблюдается при хронических инфекциях (туберкулезный и грибковый ме­нингит), недолеченных бактериальных инфекциях, вирусных инфекциях, неинфекционных воспалительных процессах (например, обострение рассе­янного склероза). Эозинофилия встречается редко и свидетельствует о гельминтозах, включая цистицеркоз, а также наблюдается иногда при туберкулезном менингите, лимфомах ЦНС и инородных телах.

Концентрация глюкозы уменьшается по мере циркуляции ЦСЖ от желу­дочков мозга до поясничной цистерны. В норме соотношение между кон­центрацией глюкозы в жидкости поясничной цистерны и в плазме крови со­ставляет не менее 0,6. Следует, однако, помнить, что отношение концентра­ции глюкозы в ЦСЖ к концентрации в плазме может на некоторое время (примерно на 2 ч) снижаться после еды. При очень высоком содержании глюкозы в крови (свыше 25 ммоль/л) происходит полное насыщение мем­бранных переносчиков глюкозы, и поэтому ее относительная концентрация в жидкости может быть ниже теоретически ожидаемой. Нормальный уро­вень глюкозы в ЦСЖ при повышенном уровне ее в крови может свидетель­ствовать о повышенной утилизации глюкозы в подпаутинном пространстве. Низкое содержание глюкозы в ЦСЖ может наблюдаться при гипогликемии, однако коэффициент ЦСЖ/плазма остается неизменным. Значительно чаще гипогликорахия, т. е. низкое содержание глюкозы в подоболочечном про­странстве, возникает вследствие нарушения активного мембранного транс­порта, что сопровождается снижением коэффициента ЦСЖ/плазма. Это на­блюдается при многих воспалительных процессах в оболочках мозга. Так, к низкому уровню глюкозы приводят острый бактериальный, туберкулезный, грибковый и карциноматозный менингиты. Менее выраженное уменьшение концентрации глюкозы часто отмечается при саркоидозе мозговых оболочек, паразитарных инфекциях (цистицеркоз и трихинеллез) и менингите, вызван­ном химическими факторами. При вирусных менингитах (паротитный, гер­петический, лимфоцитарный хориоменингит) уровень глюкозы снижается незначительно и чаще остается нормальным. Субарахноидальное кровоизлия­ние также вызывает гипогликорахию, механизм которой остается недостаточ­но ясным. Снижение концентрации глюкозы в ЦСЖ может сохраняться в те­чение 2—3 нед после нормализации цитоза при острых менингитах.

Концентрация белка в ЦСЖ увеличивается при нарушении ГЭБ, замед­ленной реабсорбции или повышенном локальном синтезе иммуноглобули­нов (Ig). Нарушение ГЭБ может происходить за счет воспаления, ишемии, травмы или опухолевой неоваскуляризации. Нормальная концентрация белка в поясничной цистерне не превышает 0,45 г/л и является наивыс­шей по сравнению с таковой в других отделах подпаутинного пространст­ва. Содержание белка в ЦСЖ возрастает пропорционально отдалению от места его синтеза и составляет в желудочках мозга — до 0,15 г/л, в базаль­ной цистерне мозга до 0,3 г/л, в поясничной цистерне — до 0,45 г/л.

Значительное повышение содержания белка характерно для синдрома Гийена—Барре (с 3-й недели заболевания) и ХВДП. Особенно большая концентрация белка типична для опухолей спинного мозга. Опухоли ниж­них отделов позвоночного канала нередко сопровождаются ликворным синдромом Фрелиха—Нонне: ЦСЖ ксантохромна, по вытекании свертыва­ется в пробирке, а содержание белка в ней увеличено в 10—20 раз.

Для качественного и количественного анализа белков ЦСЖ используют электрофорез и иммуноэлектрофорез. В норме около 70% составляет альбу­мин и около 12% — у-глобулины. Белки в ЦСЖ попадают из плазмы крови путем селективного транспорта или же синтезируются в самом подпаутин- **24**

ном пространстве. Поэтому повышение концентрации белка в жидкости мо­жет возникать как в результате общего нарушения иммунологического стату­са в организме, так и в результате усиленного локального синтеза. Повыше­ние концентрации у-глобулинов (гипергаммаглобулинрахия) при нормаль­ном содержании общего белка характерно прежде всего для рассеянного склероза. Если выявляется повышение иммуноглобулинов в ЦСЖ, то обяза­тельно должен быть проверен их уровень и в сыворотке крови. Повышение 1g может наблюдаться и при нормальном содержании общего белка в жид­кости. Так, повышение IgG обнаруживается при рассеянном склерозе и ост­рой полирадикулоневропатии, а иногда и при внутричерепных опухолях и различных воспалительных заболеваниях ЦНС, включая энцефалиты, ме­нингиты, подострый склерозирующий панэнцефалит и др.

Поликлональные Ig при электрофорезе формируют единую диффузную по­лосу. Моноклональные Ig формируют отдельные четкие полосы в области оса­ждения у-глобулинов. Поскольку считается, что каждый клон В-лимфоцитов продуцирует специфичный Ig, то группа четких полосок (олигоклональные полосы), возникающих при электрофорезе, отражает наличие в ЦСЖ олиго- клональных Ig, синтезированных определенными клонами лимфоцитов. Факт синтеза Ig именно в пределах ЦНС подтверждается отсутствием олигокло- нальных полос при электрофорезе сыворотки крови. Обнаружение олигокло- нальных полос весьма существенно для диагностики рассеянного склероза, так как у 70% больных с клинически достоверным диагнозом рассеянного склеро­за выявляются олигоклональные полосы при электрофорезе ЦСЖ.

Главное правило, на котором основаны микробиологические исследования ЦСЖ, заключается в том, что количество выросших колоний зависит от числа посеянных микроорганизмов и их жизнеспособности к моменту посева. Это означает, что объем ЦСЖ, направленной на микробиологическое исследова­ние, быстрота ее доставки непосредственно отражаются на результатах иссле­дования. Особенно большие объемы жидкости необходимо направлять на по­сев при грибковых инфекциях, так как концентрация грибковых микроорга­низмов в ней крайне низка. Так, при исследовании больного хроническим ме­нингитом минимальный объем ЦСЖ, направляемой на посев, должен состав­лять 15—20 мл. Другим правилом микробиологического исследования являет­ся обязательное проведение окраски по Граму при острых бактериальных ме­нингитах. Процедура окраски занимает около 5 мин и обладает высокой чув­ствительностью и специфичностью. Результаты этой окраски позволяют не­медленно подобрать адекватную антибактериальную терапию. Антибиотики, назначенные до проведения поясничной пункции, могут повредить бактери­альные мембраны и, таким образом, значительно снизить специфичность ок­раски по Граму, но даже в этом случае она имеет смысл. Помимо посева, ок­раски по Граму, окраски для выявления микобактерий туберкулеза и окраски тушью для выявления криптококков, применяют ряд серологических тестов на вирусные, бактериальные и грибковые антигены. Так, при подозрении на ней­росифилис в ЦСЖ должны быть исследованы К.СР и РИФ.

Цитологическое исследование ЦСЖ дает возможность иногда идентифици­ровать атипичные клетки, присутствующие даже в минимальных количествах. Это достаточно важный метод для выявления опухолевых поражений **ЦНС.**

Воспалительные процессы, сопровождающиеся лейкоцитозом, могут также иметь определенные цитологические характеристики. Так, лимфоциты, появ­ляющиеся в ЦСЖ в ответ на вирусную инфекцию, могут иметь четко види­мые ядра, из-за которых их иногда путают со злокачественными клетками. Герпетический энцефалит может сопровождаться появлением крупных внут­риядерных включений в лимфоцитах или эпендимоцитах; подобная находка

патогномонична. При криптококковых инфекциях могут выявляться дрожже­подобные колонии либо в свободном состоянии, либо внутриклеточно в мак­рофагах. Субарахноидальное кровоизлияние приводит к появлению макрофа­гов (эритрофагов), растянутых множественными вакуолями. Макрофаги вна­чале наполнены эритроцитами и липидными продуктами их распада, а впо­следствии — гемосидерином. При некоторых болезнях накопления, таких как болезнь Тея—Сакса, выявляются макрофаги с пенистой цитоплазмой, напол­ненной продуктами распада ганглиозных клеток. Идентификация опухолевых клеток основана на выявлении ряда цитологических признаков, характерных для неопластического процесса. Достоверность цитологического диагноза опу­холи тем больше, чем больше выявлено неопластических признаков. Чаще всего цитологические исследования ЦСЖ применяют для диагностики пора­жения цнс при острых лейкозах и лимфомах, которые обычно диссеминиру­ют в подпаутинное пространство. Специальные антитела против В- и Т-лим­фоцитов применяют для иммунодиагностики. Так, при общевоспалительных процессах преобладают Т-лимфоциты, а при злокачественных процессах на­блюдается преимущественная пролиферация патологических клонов В-лимфо- цитов. Для идентификации конкретной формы лейкоза применяют иммуноги­стохимические исследования. Следует, однако, иметь в виду, что при лейко­зах, сопровождающихся выходом патологических клеток в кровяное русло, ре­зультаты исследования ЦСЖ могут быть ложноположительными за счет попа­дания этих клеток с путевой кровью. Важно помнить, что цитологическое ис­следование ЦСЖ оказывается результативным лишь при тех злокачественных процессах, при которых вовлекаются оболочки мозга. Карциноматоз мозговых оболочек чаще возникает при метастазировании раковых опухолей легкого, молочной железы, брюшной полости и меланомы.

* 1. **Нейровизуализационные методы исследования**

История развития нейрорентгенологии отражает историю поступательно­го развития медицинской науки. От инвазивной, подчас смертельно опасной для больного, диагностики на начальных этапах формирования нейрорентге­нологии происходит переход к современным (мало- или неинвазивным) ме­тодам визуализации головного и спинного мозга. Применяемые ранее такие методики, как пневмоэнцефало-, миело-, цистернография и вентрикулогра­фия с воздухом ушли в прошлое. В то же время такие рентгенологические методы, как краниография и спондилография. по-прежнему находят место в диагностическом процессе, хотя их применение существенно ограничилось по сравнению с несколькими десятилетиями ранее.

* + 1. Рентгенография черепа и позвоночника

Главными показаниями к рентгенографии черепа и позвоночника оста­ются объемные образования, например увеличение турецкого седла при аденомах гипофиза, гиперостозы — при менингиомах, дистрофические и деструктивные процессы в позвонках — при остеохондрозе, метастазах и первичных опухолях. В детском возрасте краниография все еще остается одним из наиболее частых методов определения и наблюдения в динамике гидроцефалии и состояния черепных швов.

Рентгенологические методы являются главными в клинической практике при травматических повреждениях черепа и позвоночника, нередко лучше **26**

других методов определяя наличие костных повреждений (особенно линейные переломы костей свода черепа, компрессионные переломы позвонков) и др.

Вентрикулография с неионными рентгеноконтрастными веществами от­носится к высокоинвазивным методам диагностики. Применяют ее в на­стоящее время исключительно редко и только в крупных нейрохирургиче­ских стационарах (на дооперационном этапе). Метод характеризуется вве­дением контрастного вещества в полость боковых желудочков при пунк­ции, как правило, переднего рога бокового желудочка. Вентрикулографию используют в настоящее время только для определения проходимости межжелудочковых отверстий (монроево отверстие), III желудочка, водо­провода мозга (сильвиев водопровод) и IV желудочка при сложных врож­денных пороках развития ликворных пространств черепа. Как модифика­цию метода, чаще используют кистографию (введение контрастного веще­ства в полость интракраниально расположенной кисты для определения ее взаимосвязи с ликворными пространствами головного мозга).

* + 1. Церебральная и спинальная ангиография

Метод рентгенологического исследования сосудистой системы головного и спинного мозга. В настоящее время ангиографию применяют в основном у больных с подозрением на мешотчатую или артериовенозную аневризму со­судов головного и спинного мозга как метод дооперационной диагностики и последующего послеоперационного контроля, а также для выявления тром­боза или стеноза магистральных сосудов шеи. По-прежнему важно примене­ние церебральной ангиофафии для определения источников кровоснабжения и взаимоотношений с крупными артериями (на основании мозга) некоторых видов опухолей головного мозга, что позволяет хирургам планировать опера­ционный доступ и объем удаления опухоли. Использование КТ- и МР-ангио- фафических методик заметно снизило в последнее время частоту использова­ния ангиофафии, особенно у нейроонкологических больных. Однако развитие интервенционных эндовазальных методов лечения сосудистых заболеваний го­ловного и спинного мозга обусловливает сохранение и дальнейшее развитие этого инвазивного метода в арсенале нейрорентгенологии.

* + 1. Миелография

Метод исследования ликворной системы спинного мозга. Осуществляется путем пункции подпаутинною пространства спинного мозга и введения туда водорастворимого контрастного вещества. Выделяют нисходящую миелофа- фию, когда пункцию подоболочечных пространств выполняют на уровне большой затылочной цистерны (в настоящее время используется крайне ред­ко), и восходящую миелофафию — пункция осуществляется на уровне ниж­непоясничного отдела позвоночника. Ранее широко распространенный метод л иагностики заболеваний спинного мозга и позвоночника (опухолевые, сосу­дистые, воспалительные и другие процессы) с внедрением М РТ стал исполь­зоваться значительно реже. В настоящее время миелофафию применяют в основном для уточнения степени сдавления подпаутинных пространств спинного мозга при фыжах межпозвоночных дисков, в диагностике воспали­тельных изменений в оболочках спинного мозга, после операции, когда с по­мощью других методов трудно решить вопрос о наличии рецидива опухоли, грыжи диска, а также послеоперационного рубцово-спаечного процесса.

* + 1. Рентгеновская компьютерная томография

КТ — метод, основанный на измерении поглощения рентгеновского из­лучения различными по плотности (числу электронов в атоме) тканями. Применяют КТ при исследовании головы для анализа состояния покровных тканей, костей черепа, вещества головного мозга и ликворной системы. В настоящее время КТ является одним из наиболее широко используемых ме­тодов визуализации патологических процессов в нейрорентгенологии. С бы­стротой получения КТ-изображений при высоком качестве и разрешающей способности в настоящее время не может соперничать ни один метод визуа­лизации, даже сверхбыстрое МР-сканирование. При этом меньшая себе­стоимость (по сравнению с той же МРТ) и простота КТ ставят этот метод в ряд наиболее эффективных методов визуализации головного мозга.

В последнее время наряду со стандартной КТ с шаговым режимом ска­нирования стали широко использовать в медицинской практике спираль­ную КТ. На спиральных томографах последнего поколения можно полу­чать срезы толщиной до 0,1 мм, а объемные изображения головы — всего за несколько секунд. Кроме того, стало возможным проведение ангиогра­фического исследования всего головного мозга и шеи с высоким качест­вом КТ-ангиограмм, а также перфузионной КТ.

Последние две методики позволяют уже в первые часы после ишемиче­ского инсульта получить информацию о зонах поражения мозга и отобрать больных для эндоваскулярной тромболитической терапии либо консерва­тивного лечения.

КТ-миелоцистернография. Метод, сочетающий в себе возмож­ности КТ и миелографии. Относится к инвазивным методам получения изо­бражений, так как требует введения в подпаутинное пространство контраст­ного вещества. В отличие от миелографии необходимо меньшее (обычно в 2 раза) количество контрастного вещества. Используют метод в стационарных условиях для определения проходимости ликворных пространств спинного и головного мозга, при окклюзирующих процессах и при различных типах назальной ликвореи (для определения места повреждения целости подобо­лочечных пространств головного мозга), в диагностике кистозных процессов внутричерепной локализации.

* + 1. Магнитно-резонансная томография

В основе метода МРТ лежит переизлучение энергии, полученной ядра­ми атомов водорода (протонами), содержащимися в тканях организма, при "облучении" пациента радиоволновыми импульсами. Контрастность (С) одной ткани (А) относительно другой (В) в томографии принято оценивать по относительной разности интенсивностей сигналов S от этих тканей на изображении: СЛВ = (SA - SB/SB, где SA - МР-сигнал от ткани A; S„ — МР-сигнал от ткани В. При СЛВ = 0 ткани неразличимы (изоинтенсивны); при СЛВ > 0 ткань А светлее ткани В на изображении (гиперинтенсивнее); при Сдв < 0 ткань А темнее ткани В (гипоинтенсивнее).

Интенсивность МР-сигнала в МРТ отражает особенности "внутренней" структуры вещества и зависит от ряда физико-химических факторов, что позволяет не только дифференцировать на изображении патологические и здоровые ткани, но и дает возможность наблюдать отражение функцио­нальной деятельности отдельных структур головного мозга.

Эти факторы действуют независимо друг от друга, но в МРТ можно выделить влияние одного какого-нибудь фактора на тканевую контрастность на изображе- **28**

нии, выбирая параметры и тип импульсной последовательности, при этом одна и та же ткань в одном режиме будет выглядеть светлой, а в другом — темной.

Импульсная последовательность — это периодически повторяемая се­рия из одного, максимум трех радиочастотных импульсов для создания МР-сигнала от протонов ткани, сопровождающаяся включением в опреде­ленные моменты времени линейно нарастающих вдоль координатных осей магнитных градиентных полей.

В отличие от КТ в МРТ имеется широкий набор импульсных последо­вательностей, обеспечивающих различный тип тканевой контрастности на МР-изображении, что предоставляет большие, чем при КТ, возможности для характеристики различных тканей ЦНС. Кроме того, протоколы томо­графов содержат программы использования импульсных последовательно­стей с последующей математической обработкой полученных данных.

К специализированным МР-исследованиям, требующим дополнитель­ной математической обработки, относятся миело- и цистернография; функциональная МР-ликворография — динамическое исследование лик- воротока с привязкой с сердечному циклу; объемная МРТ — построение трехмерных моделей; МР-ангиография — неинвазивное исследование, по­зволяющее визуализировать сосудистую систему; диффузионная **МРТ** — построение диффузионных карт; перфузионная МРТ — построение перфу­зионных карт; функциональная МРТ — построение карт нейрональной ак­тивности мозга; МР-спектроскопия — определение состава метаболитов (макромолекул) в одном или нескольких участках головного мозга.

*Спиновое эхо (SE).* Рутинная МР-диагностика включает обязательное по­лучение томограмм, взвешенных по Т1 и Т2 (так называемые Т1- и Т2-ре­жимы). Такие режимы сканирования достигаются соответствующим выбо­ром параметров импульсной последовательности. Стандартное время скани­рования для каждого режима в зависимости от типа томографа составляет от 4 до 12 мин (обычно для режима Т1 — 3—5 мин и для Т2 — 7—9 мин).

*Fast SE.* Быстрое спиновое эхо, позволяющее сократить время получе­ния Т2-взвешенных МР-изображений до 2—3 мин, что заметно увеличива­ет пропускную способность томографа.

*2D Fast SE.* Двухмерное быстрое спиновое эхо, используемое для полу­чения набора послойных МР-изображений с последующей реконструкци­ей объемного изображения.

*SSFSE* (single shot fast SE). Модифицированная сверхбыстрая импульс­ная последовательность, позволяющая получать Т2-взвешенные томограм­мы за короткое время (до 50 срезов за 20 с), но обладает низким отноше­нием контраст/шум. Используют метод в основном для обследования тя­желобольных, больных с клаустрофобией и детей.

*IR* (инверсия — восстановление). Позволяет получить МР-изображения с сильным взвешиванием по режимам Т1 и по Т1 Т2 (по Т1 и Т2 одно­временно); используют для подавления сигнала от воды при травматиче­ских поражениях (ЧМТ), для подавления МР-сигнала от жира в исследо­ваниях глазницы.

*FLAIR* (инверсия — восстановление с подавлением сигнала от свобод­ной воды). Метод позволяет получать Т1 Т2-взвешенные изображения с подавлением МР-сигнала от свободной воды (ЦСЖ в желудочковой систе­ме, в подпаутинных пространствах и цистернах основания мозга). Исполь­зуют в диагностике патологических процессов, расположенных вблизи ука­занных анатомических образований, в диагностике демиелинизирующих заболеваний и для дифференцировки отека мозга (рис. 1). Кроме этого, применяют и другие специализированные МР-методики.

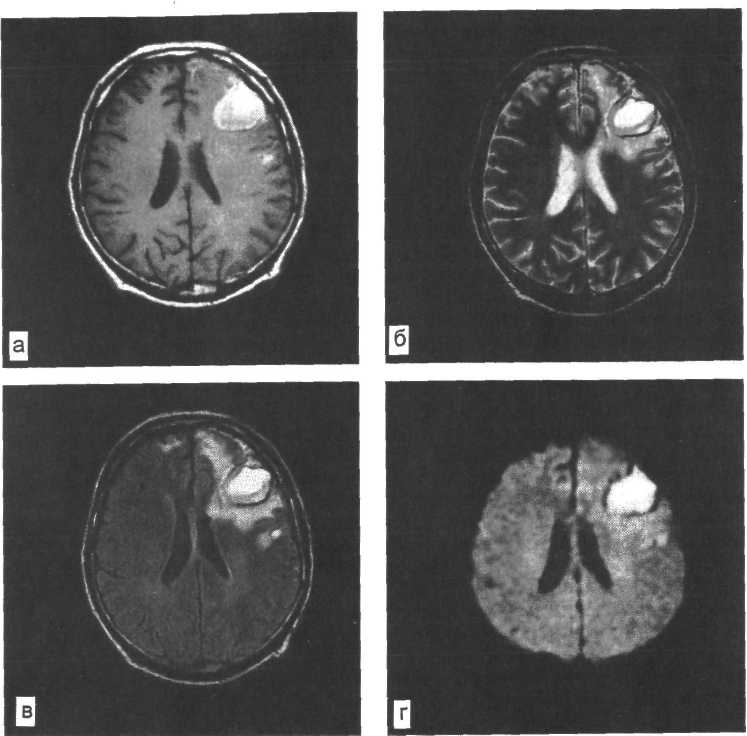


Рис. 1. Черепно-мозговая травма. Внутримозговая гематома левой лобной доли мозга. МРТ в режиме 11 (a), T2 (б), FLAIR (в), диффузионно-взвешенное изображение (г).

Появление быстрых и сверхбыстрых импульсных последовательностей открыло перед МРТ новые диагностические возможности; например, стало возможным картирование сечений головного мозга по коэффициенту диф­фузии воды, локальному кровотоку или по скорости движения крови, ЦСЖ. Однако такие более сложные МР-исследования требуют дополни­тельной математической обработки полученного набора изображений. По­добные МР-исследования не входят в число стандартных, они проводятся в основном в исследовательских центрах.

*3D МРТ.* Под этим термином в МРТ и КТ понимают объемное воспроизве­дение (реконструкцию) анатомических структур, построение объемных моделей и сечений в произвольной плоскости по набору последовательных сечений го­ловного мозга. Длительность исследования составляет около 10 мин. Каждое сечение представляет собой тонкий слой толщиной 1— 3 мм. С появлением спирального КТ процесс сбора данных для построения трехмерных моделей осуществляется за несколько минут, и стало возможным построение высокока-

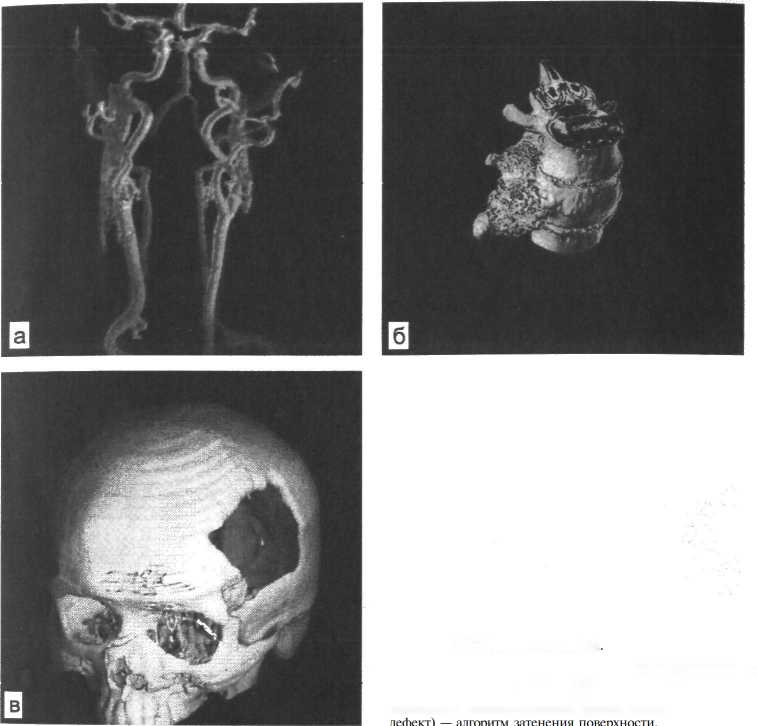


Рис. 2. 3 D-реконструкция

а — алгоритм затенения поверхности— М Р-ангиография со­судов шеи; б — спиральная КТ; опухоль позвоночника — алгоритм затенения поверхности; в — спиральная КТ: последствие черепно-мозговой травмы (послеоперационный

чественных трехмерных изображений. Для построения трехмерных моделей в клинической практике используют специальные, порой довольно сложные ал­горитмы реконструкции, позволяющие не только выбирать для построения ткани с определенной тканевой контрастностью, но и производить с моделями виртуальные операции": поворот вокруг любой оси в пространстве, вырезание частей, выделение цветом тканей с различной контрастностью, симметрично отображать отдельные структуры (важно при ЧМТ) и т. д. (рис. 2).

Новейшим достижением в рентгенологии стала имитация эндоскопиче­ского исследования внутренних поверхностей полых органов, в частности сосудов, с помощью трехмерных моделей. Эта методика получила название виртуальная эндоскопия". С ее помощью можно "осмотреть" патологиче­скую структуру, например аневризму, как бы со стороны, уточнить ее взаимоотношения с другими сосудами. Такая информация неоценима при планировании хирургических операций.

Особенно широко объемные модели применяют при исследовании ликворных пространств, в МР-ангиографии, спиральной КТ и КТ-ангио­графии.

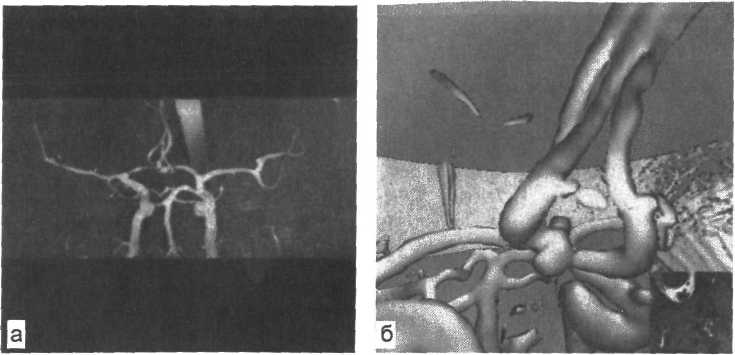


Рис. 3. Мешотчатая аневризма передней мозговой — передней соединительной артерии.

— МР-ангиография; б — обработка с использованием алгоритма "Navigator".

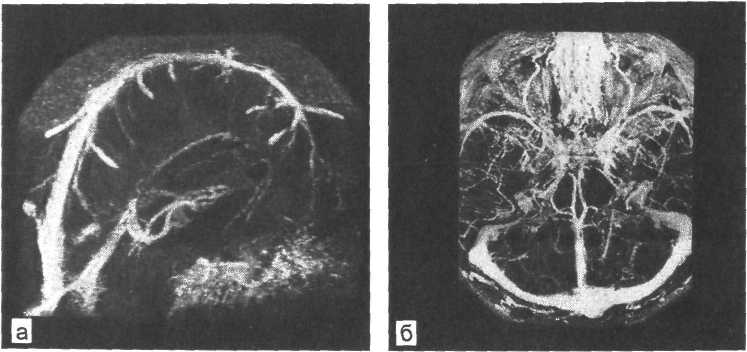


Рис. 4. MP-венография верхнего сагиттального синуса и глубоких вен мозга (а), вен и сину­сов основания головного мозга (б).

**Магнитно-резонансная** миелография **и цистернография.** Неинвазивные методики, позволяющие получать высококонтрастные по отношению к ве­ществу мозга изображения ликворных пространств. Применяют для изуче­ния как строения ликворной системы, так и движения ЦСЖ в различных отделах ЦНС.

**Функциональная магнитно-резонансная лнкворография с привязкой к сердечному циклу.** Позволяет изучать пульсирующее движение быстрых пото­ков ЦСЖ на основании мозга, в позвоночном канале, водопроводе мозга, а также в ликворных пространствах спинного мозга. В настоящее время только эта методика позволяет количественно оценить гидродинамические свойства ликворной системы. Для оценки ликворных пространств возможно использо-

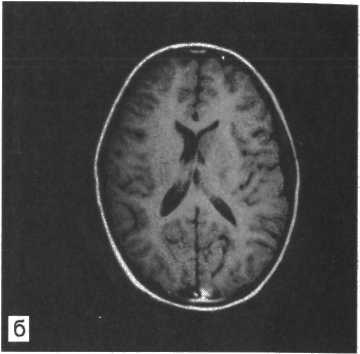
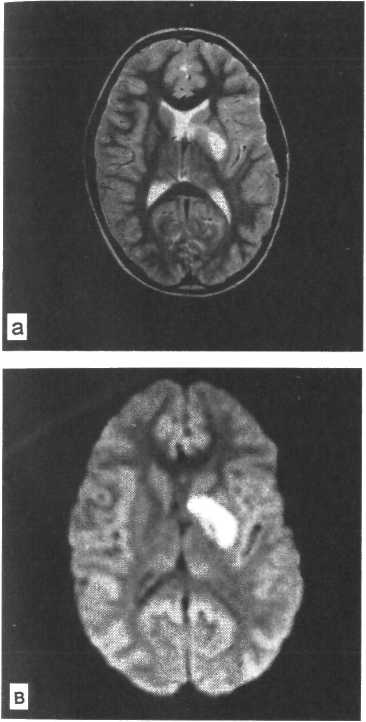


Рис. 5. Ишемия базальных ядер слева. МРГ в режиме Т2 (а), Т1 (б) и диффузионно-взве­шенное изображение (в).

вать импульсную последовательность FLAIR с введением контрастного ве­щества в ликворные пространства.

**Магнитно-резонансная ангиогра­фия.** Метод визуализации сосудистых структур. В отличие от спиральной КТ, обычной и цифровой ангиографии и других радиологических методов МР- артериография позволяет визуализиро­вать кровеносные сосуды без приме­нения контрастного вещества (рис. 3). Различие в МР-сигналах от крови в

сосуде и окружающих его неподвиж­ных тканей связано с движением крови. При использовании быстрых им­пульсных последовательностей одновременно с внутривенным введением парамагнитного контрастного препарата можно дополнительно визуализи­ровать венозные структуры головного мозга (рис. 4).

**Диффузионно-взвешенные изображения.** Наиболее широко в настоящее вре­мя метод используют в диагностике ишемических повреждений головного мозга. Оказалось, что этот вид изображений является единственным, позво­ляющим определить очаг повреждения ткани в сверхострой стадии (до 6 ч) ишемического инсульта головного мозга, когда существует терапевтическое окно для восстановления пораженных ишемическим отеком тканей (рис. 5).

**Перфузионная МРТ.** Перфузионная МРТ и построение перфузионных карт появились с возникновением быстрых импульсных последовательностей, позволяющих проводить динамические исследования. МР-методы определе­ния мозговой перфузии принципиально отличаются от методов изучения ве­нозного и артериального кровотока в МР-ангиографии. Перфузионная МРТ рассматривает и количественно оценивает движение крови, питающей каждый элемент объема органа или ткани. Этот метод позволяет картировать объем мозгового кровотока, локальный мозговой кровоток и среднее время прохож-

Рис. 6. Функциональная MPT. Активация моторной зоны коры большого мозга (рука) области центральных извилин у больного с глиомой левой теменной области.

дения крови по капиллярам. Перфу­зионное МР-исследование занимает около 5 мин и применяется в диагно­стике опухолевых поражений голов­ного мозга и цереброваскулярных за­болеваниях, особенно в тех случаях, когда требуются количественные дан­ные мозгового кровотока в той или иной зоне мозга.

Функциональная магнитно-резо­нансная томография. Картирование нейрональной активности мозга по­зволяет выявить области нейрональ-

ной активации головного мозга, возникающие в ответ на действие различ­ных раздражителей: моторных, сенсорных и др. До недавнего времени по­добное картирование проводили с помощью радионуклидных методов, в ос­новном в ПЭТ и ОФЭКТ. Применение функциональной М РТ основано на том, что при увеличении нейрональной активности в соответствующих дей­ствию раздражителя участках мозга повышается регионарный кровоток, уве­личивается регионарный ОЦК. обогащенной кислородом. Этот гемодинами­ческий ответ — изменение уровня оксигенации крови — наблюдается в тече­ние с с момента предъявления раздражителя. При функциональной

МРТ сопоставляются интенсивности сигналов, зарегистрированных пг>и предъявлении раздражителя (активация) и в его отсутствие (контроль).! Уча­стки повышения MP-сигнала являются зонами нейрональной активности мозга, их окрашивают в соответствии со цветовой шкалой интенсивностей и получают карты нейрональной активности. Для оценки расположения акти­вированного участка головного мозга относительно патологического образо­вания карты накладывают на МРТ в режиме Т1 того же сечения головного мозга или на трехмерную модель поверхности мозга. Картирование зон ней­рональной активности мозга позволяет спланировать хирургический подход и исследовать патофизиологические процессы головного мозга. Метод счи­тают перспективным для выявления очагов эпилепсии (рис. 6).

Магнитно-резонансная спектроскопия. Позволяет неинвазивно, без повре­ждения исследуемого объекта, получить информацию о химическом составе ткани. МР-спектроскопия основана на явлении "химического сдвига" резо­нансных частот различных химических соединений. Протонная 1Н МРС ис­пользует химический сдвиг ядер — протонов, входящих в состав химических соединений, относительно резонансной частоты протона в молекуле воды. Единицей измерения "химического сдвига" является промиль (ррт). Каждое химическое соединение в живой ткани имеет свое характерное значение хи­мического сдвига.

Для живой ткани в МР-спектре определяют пики следующих метаболи­тов (макромолекул): N-ацетиласпартат (2,0 ppm); холин (3,2 ррт); креатин (3,03 и 3,94 ррт); .миоинозитол (3,56 ррт); глутамат и глутамин (2,1—-2,5 ррт); лактат (1,32 ррт); липидный комплекс (0,8 и 12 ррт).

В спектрах патологических тканей головного мозга (опухолевая ткань, ише­мия, некроз, отек и др.) соотношения пиков метаболитов заметно (и статисти-

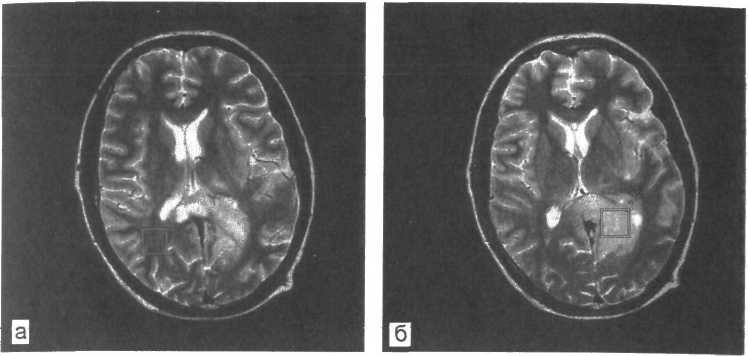


Рис. 7. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия.

а — норма; б — астроцитома глубинных отделов левой теменной области с переходом на валик мозолистого тела.

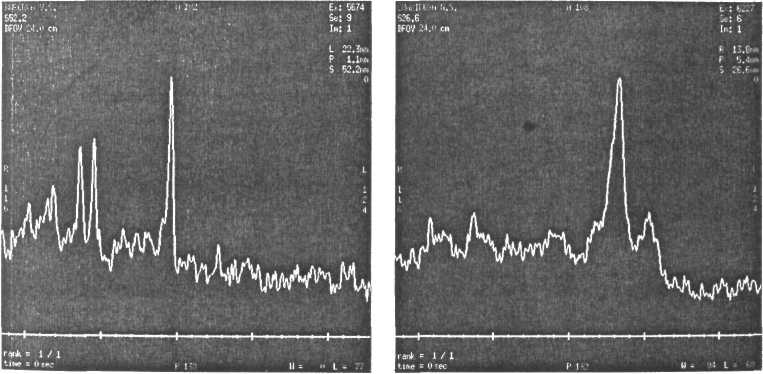


Рис. 7. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия. а — спектр-норма; б — глиобластома.

чески достоверно) отличаются. Так, уменьшение нейронального маркера N-ацетиласпартата происходит при локальных повреждениях головного мозга (инфаркт, кровоизлияние, опухоль). Лактат является продуктом анаэробного гликолиза (в спектрах нормального вещества мозга такого пика нет), поэтому его появление — признак гипоксии, которая может иметь место при инфарк­те, опухоли, инфекции. Холин — маркер мембранного синтеза, его высокая концентрация наблюдается в быстрорастущих тканях (опухоли высокой степе­ни злокачественности); снижение его сопровождает инфаркт, печеночную эн­цефалопатию. Креатин — основной источник и поставщик фосфатных групп хая построения АТФ и АДФ.

Соотношение между пиками метаболитов в спектре (рис. 7), уменьше­

ние или увеличение высоты отдельных пиков спектра позволяют неинва­зивно оценивать биохимические процессы, происходящие в тканях мозга.

Дальнейшее развитие метода МРТ связано с повышением быстродейст­вия радиоэлектронных систем, увеличением мощности переменного гради­ентного магнитного поля и с совершенствованием компьютерных систем. Для получения результатов картирования мозга, трехмерных моделей, ана­лиза полученных МР-изображений необходимо использование мощных рабочих станций. Распространение новых информационных технологий, развитие компьютерных сетей позволяют прогнозировать, что в ближай­шее время рентгенология перейдет на беспленочную технологию — хране­ние диагностических снимков в цифровом виде, основными преимущест­вами которой являются полнота информации, возможность выбора специ­альной обработки, компактность и разнообразие форм хранения (магнит­ные, оптические диски и другие носители), возможность копировать и пе­ресылать изображения по компьютерной сети.

* + 1. Нейровизуализационная характеристика основных заболеваний нервной системы

*ОП.б.Ол Опухоли головного мозга*

В визуализации большинства внутричерепных процессов МРТ занимает лидирующее положение по отношению к КТ. Ангиография стала приме­няться значительно реже, оставаясь методом выбора при богато васкуляри­зированных опухолях.

Астроцитарные глиомы. Для доброкачественных астроцитарных глиом при КТ наиболее характерна зона понижения плотности, не имею­щая четких границ с окружающим мозговым веществом. Внутривенное введение контрастного вещества обычно не приводит к повышению плот­ности. Фибриллярные астроцитомы при МРТ на Т1-взвешенных изобра­жениях являются изо- или гипоинтенсивными образованиями. На томо­граммах в режиме Т2 опухоль, как правило, выглядит гиперинтенсивной с относительно гомогенным характером. При внутривенном усилении опу­холи обычно не контрастируются. Анапластические астроцитомы при КТ являются негомогенными опухолями со смешанной плотностью. После введения контрастного препарата гетерогенность опухоли всегда увеличи­вается. На МР-томограммах эти опухоли выглядят как слабо отграничен­ные образования, имеющие гетерогенный сигнал как на Т1-, так и на Т2- изображениях. Для анапластической астроцитомы типично интенсивное увеличение плотности после введения контрастного вещества.

При глиобластомах при КТ отмечается выраженная внутриопухолевая гетерогенность. Центральная зона низкой плотности представляет собой некроз или кистозную полость и наблюдается в 95% случаев глиобластом. Часто выявляются кровоизлияния. Обычно опухоль окружает перифокаль­ный отек, распространяющийся по трактам белого вещества мозга. МР- проявления глиобластомы отражают патологоанатомические особенности демонстрируют значительную опухолевую гетерогенность. Обширный "масс-эффект" и отек белого вещества часто сопровождают и небольшие по размерам опухоли. Только контрастное усиление позволяет оценить распространенность опухоли (рис. 8).

Олигодендроглиомы. В 70—90% случаев в ней отмечается наличие нодулярных или глыбкообразных петрификатов, которые хорошо видны при 36

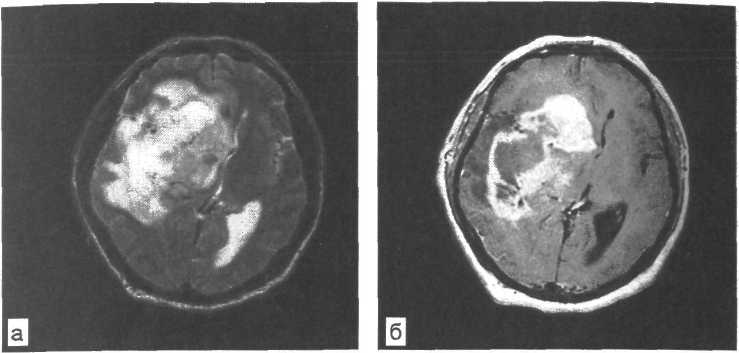


Рис. 8. Глиобластома правой лобно-височной области, переходящая на мозолистое тело. МРТ в режиме Т2 (а), Т1 (б). После введения контрастного вещества более четко определяются границы опухоли.

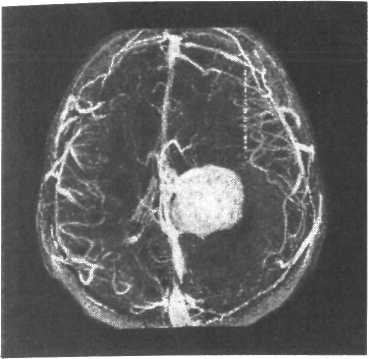
КТ. При МРТ выявляется опухоль со смешанной гипо- или изоинтенсивно­стью на Т1-изображениях и фокусами гиперинтенсивности на томограм­мах в режиме Т2.

Эпендимомы. КТ-проявления эпендимом вариабельны. У 50% из них имеются петрификаты. В 70% случаев отмечается наличие слабого или средне­го неоднородного контрастного усиления. МРТ-дифференцировка эпендимом от других глиом строится в основном на их локализации и морфологии.

Папиллома сосудистого сплетения. Эти опухоли характе­ризуются асимметричным, но интенсивным увеличением желудочковой системы. При КТ всех папиллом являются изо- или гиперденсивными по сравнению с мозгом образованиями. Для них характерно интенсивное от­носительно гетерогенное усиление после введения контраста. МРТ-карги на характеризуется типичной локализацией опухоли с хорошо отграниченными контурами, изоинтенсивностью по отношению к мозгу на томограммах в ре­жиме Т1. Проникновение ЦСЖ между сосочками придает опухоли вид цвет­ной капусты.

Метастатические опухоли. Диагностика внутричерепных парен­химатозных метастазов строится в основном на данных КТ и МРТ с контраст­ным усилением. Информативность МРТ на фоне усиления является более высокой по сравнению с КТ. При внутривенном контрастном усилении отмечается выраженное повышение интенсивности сигнала от опухолей, что позволяет лучше определить локализацию и число опухолевых узлов.

Менингиомы. Основным методом визуализации менингиом по-преж­нему остается КТ с контрастным усилением, позволяющая диагностировать не менее 95% внутричерепных менингиом. Чаще всего менингиомы имеют ок­руглую, овальную или дольчатую форму, хорошо дифференцируемые контуры за счет интенсивного накопления контрастного вещества. В четверти случаев менингиомы слабо накапливают контрастное вещество или не накапливают его вовсе и представляются изоплотностными. С помощью КТ довольно легко выявляются костные изменения, встречающиеся при менингиомах, в частно­сти деструкция кости и гиперостоз.

Рис. 9. МР-венозная ангиограмма. Менин­гиома.

Независимо от гистологического типа большинство менингиом вы­глядит на Т1-взвешенных МР-томо- граммах изо- или гипоинтенсивны- ми по сравнению с корой большого мозга. При этом изменения сигнала на томограммах в режиме Т2 доста­точно вариабельны, от гипоинтен­сивности до относительной гипе­ринтенсивности.

При внутривенном контрастном усилении практически все менин­гиомы характеризуются выраженным гомогенным накоплением контраст­ного вещества. Применение МР-ан- гиографии позволяет дополнительно определить взаимоотношение опухоли с венозными образованиями головного мозга — синусы, вены (рис. 9).

Гемангиобластомы (ангиоретикулемы). При классической КТ-картине выявляется кистозное объемное образование, в плотности ко­торого после введения контрастного вещества определяется небольшой солидный узел, прилежащий к стенке и интенсивно накапливающий кон­трастное вещество. Солидные формы гемангиобластом интенсивно и рав­номерно накапливают контрастное вещество, в их строме можно выявить мелкие кисты. При МРТ кисты гемангиобластом имеют низкую интенсив­ность сигнала на томограммах в режиме Т1 и высокую на томограммах в режиме Т2; характер изменения сигнала от солидного узла достаточно вариабелен. После введения контрастного вещества сигнал от опухоли зна­чительно усиливается.

Опухоли гипофиза. Применение КТ значительно увеличило воз­можность распознавания опухолей гипофиза, в том числе на ранних стадиях заболевания, и позволило получать более точные сведения о величине и рас­пространенности опухоли. Однако даже на современных рентгенокомпью­терных томограммах диагноз уточняется в среднем только у 88% больных.

С появлением МРТ этот метод становится решающим в распознавании аденом гипофиза, дифференциальном диагнозе их с другими опухолями и сосудистыми поражениями (рис. 10).

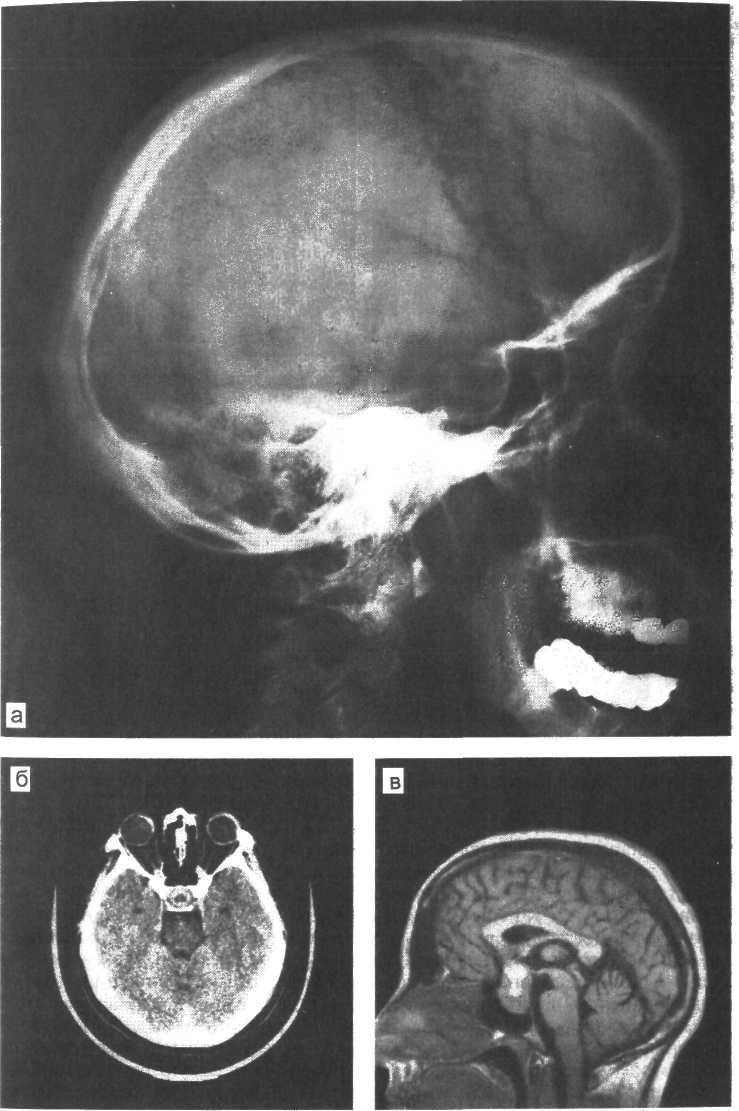
Для краниофарингиом при КТ типично наличие отграниченной кистозной опухоли в супраселлярной области с пристеночным солидным узлом. Кальцификаты выявляются у 95% детей и приблизительно у 50% взрослых. МРТ дает возможность выявить точные размеры опухоли, соот­ношение и размеры узловой и кистозной частей опухоли, степень выра­женности сопутствующей гидроцефалии, уровень окклюзии ликворных пу­тей, отношение краниофарингиомы к полостям III и боковых желудочков.

Рис. 10. Эндоселлярная аденома гипофиза.

а — краниография: значительное расширение полости турецкого седла, спинка его сдвинута кзади, едва дифференцируется;

— КТ-акеиальны!! срез: полость и вход в седло расширены, опухоль энаосунрассллярносо расположения, повышенной плотности с участком понижения в центре, в — МРТ в еагитпхтыюй проекции в режиме Т1 : эндосупраселлярная опухоль с кровоизлиянием в центре.

**39**



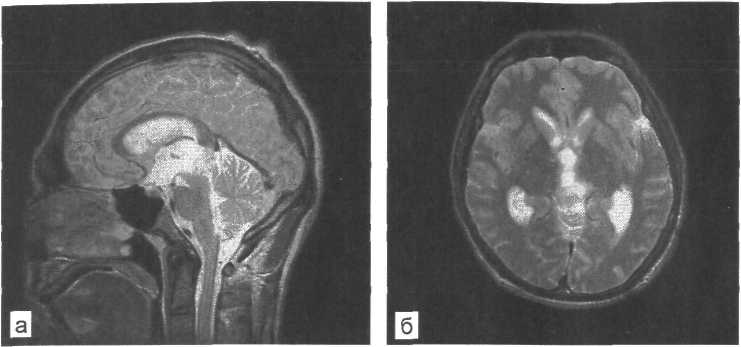


Рис. Опухоль шишковидной железы (пинеацитома). МРТ в сагиттальной (а) и аксиальной

(б) проекциях в режиме Т2.

Опухоли пинеальной области. Возможности МРТ в диагно­стике опухолей пинеальной области более широки, чем у КТ. Этому спо­собствует полипроекционность исследования, особенно для получения изображений в сагиттальной и фронтальной плоскостях, позволяющая оп­ределять расположение опухоли по отношению к III желудочку, ее пре­имущественный рост (супра- и субтенториадьно), взаимоотношение с ве­нозными образованиями пинеальной области (рис. 11).

Первичная л и м ф о м а. Первичная лимфома, называемая также ре- тнкулоклеточной саркомой, относится к группе неходжкинских лимфом и встречается в пределах ЦНС чаще всего у больных с синдромом иммуноде­фицита. Обычно поражает глубинные отделы лобно-теменных областей мозга, базальные ядра, мозговой ствол и гипоталамус. Лимфома при КТ выявляется в виде гомогенного образования повышенной плотности на до- контрастных изображениях. МРТ-проявления опухоли малоспецифичны. Характерная черта — выраженное контрастное усиление (рис. 12).

Опухоли задней черепной я мки. У взрослых в задней череп­ной ямке чаще встречаются внемозговые опухоли — невриномы, менин­гиомы и эпидермоидные опухоли. Среди внутримозговых опухолей наибо­лее частыми являются глиомы и гемангиобластомы.

Невриномы при КТ характеризуются интенсивным накоплением кон­трастного вещества, округлыми и хорошо определяемыми контурами. При МРТ выявляются признаки, типичные для всех парастволовых опу­холей — наличие ровного контура опухоли и по ее периферии полоски сигнала ,(так называемая ликворная щель), деформация мозжечка и рота­ция мозгового ствола. Приблизительно неврином выглядят гипоин- тенсивными, а — изоинтенсивными на томограммах в режиме Т1. На томограммах в режиме Т2 невриномы характеризуются повышением интенсивности сигнала, степень которого варьирует. Все невриномы ин­тенсивно накапливают контрастное вещество.

Опухоли мозгового ствола. Среди методов визуализации бо­лее информативным следует считать МРТ с контрастным усилением.

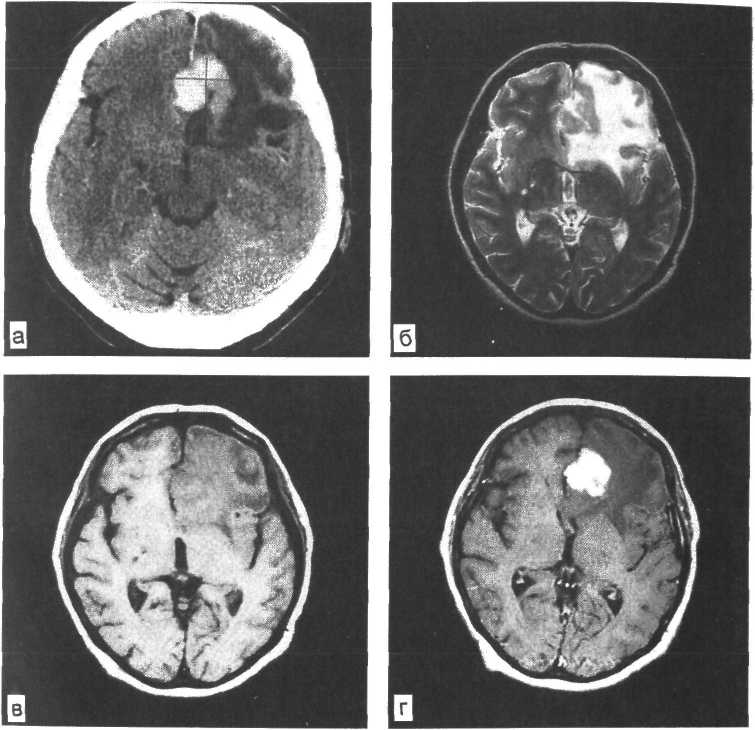


Рис. 12. Лимфома левой лобной области. КТ на фоне контрастного усиления (а): видно опу­холевое образование с высокой степенью контрастного усиления. МРТ до (б, в) и после (г) контрастирования: видна опухоль с выраженным накоплением контрастного вещества.

При небольших опухолях МРТ является единственным диагностически информативным методом исследования. В этой связи проведение МРТ целесообразно при всех вариантах окклюзии ликворных путей на уров­не водопровода мозга или срединной апертуры IV желудочка — отвер­стие Мажанди (рис. 13).

Хордома. Экстрацеребральная опухоль, располагающаяся интракра­ниально (в области ската, в полости клиновидной пазухи, турецком седле). На МР-томограммах в режиме Т1 хордомы характеризуются вариабельным сигналом от гипо- до гиперинтенсивного. На томограммах в режиме Т2 хордомы имеют обычно повышенный сигнал. Для хордом типично уме­ренно выраженное накопление контрастного вещества. На сагиттальных и аксиальных томограммах в режиме Т1 лучше всего выявляется вовлечение в опухолевый процесс тела клиновидной кости с замещением костной

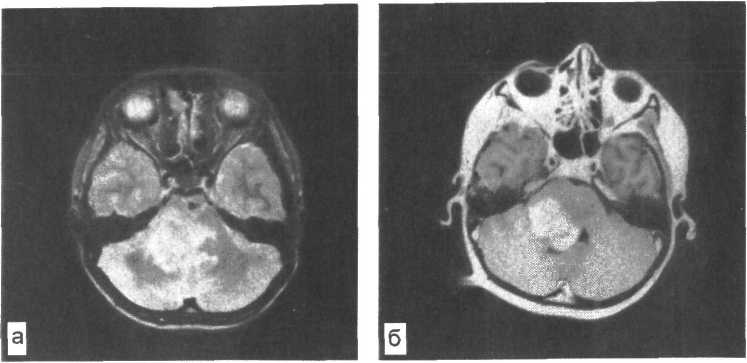


Рис. 13. Глиобластома мозгового ствола МРТ.

а — аксиальная проекции (Т2); б — после внесения контрастного вещества.

структуры опухолевой тканью. При этом КТ лучше, чем МРТ, определяет объем костной деструкции основания черепа.

* + - 1. *Сосудистые заболевания и мальформации головного мозга*

Стеноз и тромбоз магистральных сосудов головного мозга и шеи. В настоящее время в диагностике атеросклеротических изменений сосудов шеи и головного мозга используют многочисленные диагностические методы. Первое место среди них занимает высокоразре­шающая цифровая (дигитальная) церебральная ангиография, основной це­лью которой является определение степени сужения сосуда и ее протяжен­ности, а также выявление путей коллатерального кровоснабжения. Однако в последнее время все больше стали применять спиральную КТ-ангиогра­фию и МР-ангиографию.

На КТ-ангиограммах при стенозе, вызванном атеросклеротическими изменениями, в зоне расположения атеросклеротической бляшки выявля­ется обызвествление с формированием сужения просвета сосуда (рис. 14).

При МР-ангиографии значимое стенотическое сужение артерии проявля­ется в виде участка снижения сигнала или полного его отсутствия от соот­ветствующего отдела сосуда с появлением на изображении артерии в дис­тальном, по отношению к стенозу, отрезке сосуда. В последнее время для визуализации внечерепных сосудов успешно используют метод МР-ангио- графии на фоне болюсного введения контрастного вещества.

Мешотчатые аневризмы сосудов головного мозга. В диагностике аневризм головного мозга используют три основных метода: церебральную ангиографию, КТ- и МР-ангиографию. При этом эффектив­ность каждого из указанных выше методов зависит от стадии САК и нали­чия или отсутствия артериального спазма.

В остром периоде САК предпочтительнее MP-ангиография, так как скопле­ние крови в базальных цистернах и подпаутинном пространстве мозга не меша­ет при интерпретации полученных ангиограмм. В подострую фазу САК инфор-

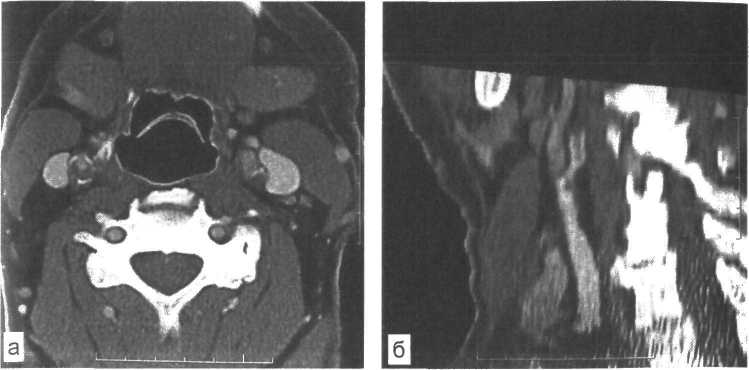


Рис. 14. Стеноз внутренней сонной артерии справа. Спиральная КТ.

аксиальная проекция: кольцевидное обызвествление внутренней сонной артерии справа; б — сагиттальная проекция: •юлыших размеров на протяжении наружной и внутренней сонных артерий обызвссчв.тсние. суживающее просвет. особенно области бифуркации.

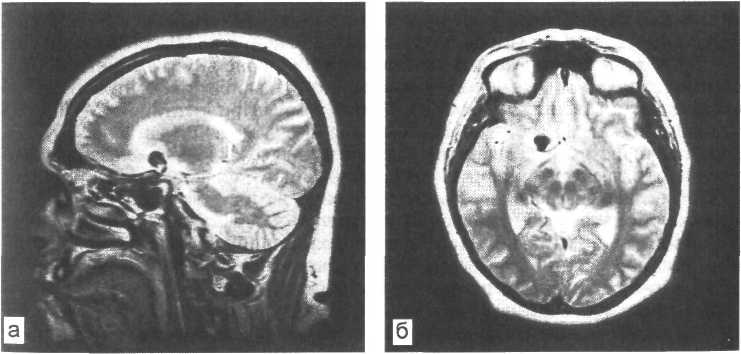


Рис 15. Мешотчатая аневризма средней мозговой артерии справа. МВТ в сагиттальной (а) и аксиальной (б) проекциях в режиме Т2. Четко определяется потеря сигнала в сосуде от дви­жения крови, особенно в аневризме.

мативность КТ и МРТ меняется местами. Отсутствие визуализации крови в под­паутинном пространстве не мешает выявлять аневризму при КТ-ангиографии и существенно ограничивает возможности МР-ангиографии. В целом МР-ангио- графия благодаря своей неинвазивности, высокой разрешающей способности и трехмерной реконструкции позволяет получать качественное изображение про­бега сосудов головного мозга и выявлять источник САК. В некоторых случаях, особенно при множественных аневризмах и выраженном атеросклерозе, затруд­няющем селективную катетеризацию интересующих артерий, КТ- и МР-ангио- графия могут заменить тотальную церебральную ангиографию (рис. 15).

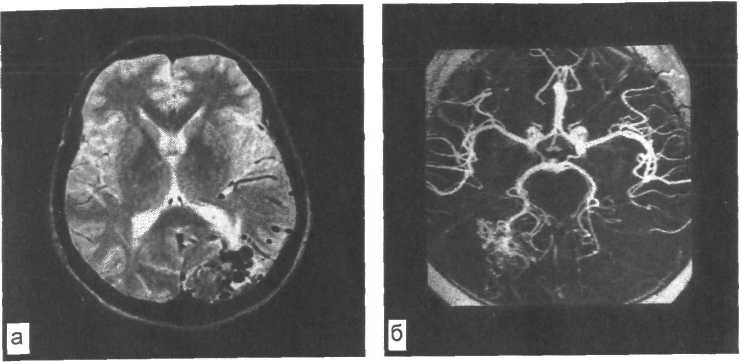


Рис. 16. Артериовенозная мальформация в бассейне задней мозговой артерии слева. МРТ в режиме Т2 (а), MP-ангиография (б).

Сосудистые мальформации головного мозга. Среди них выделяют АВМ, кавернозные ангиомы, капиллярные телеангиэктазии.

Артериовенозные *мальформации.* В диагностике АВМ ведущее место зани­мает церебральная ангиография, которая позволяет выявить все основные структурные звенья АВМ и сопутствующие изменения в кровоснабжении моз­га. КТ информативна в большинстве случаев на фоне внутривенного контра­стного усиления, определяя зону выраженного накопления контрастного ве­щества в ткани мозга с неровными контурами. При рутинной МРТ АВМ представлена компактной зоной неоднородного изменения сигнала, обуслов­ленной наличием множества разнокалиберных извитых кровеносных сосудов с типичным эффектом потери сигнала от быстрого тока крови. Применение МРТ позволяет визуализировать одновременно не только сосуды самой АВМ, но также определять сопутствующие изменения в окружающем ее мозге — зо­ну ишемии и/или атрофии, наличие кровоизлияний. Новые возможности в визуализации функционирующих АВМ открывает использование современно­го МР-ангиографического пакета программ (рис. 16).

*Кавернозные ангиомы (каверномы).* Особый вид сосудистых мальформа­ций, представляющих собой образования дольчатого строения, состоящие из мелких, плотно расположенных венозных полостей (каверн). В них часто встречаются тромбы, петрификаты и кровоизлияния. При КТ каверномы выявляются как небольшие округлые или продолговатые участки повыше­ния плотности с различной степенью встречаемости мелких кальцинатов, отсутствием масс-эффекта и перифокального отека. Контрастное усиление в большинстве случаев выражено слабо. Наиболее патогномоничным призна­ком для каверном, по данным МРТ, является отложение гемосидерина по периферии ангиомы. При внутривенном контрастировании каверномы от­личаются слабым накоплением парамагнитных препаратов, выражающимся в небольшом повышении сигнала от компактного объема образования. *Капиярные телеангиэктазии.* Представляют собой патологически рас­ширенные капилляры с расположенным между ними мозговым веществом, которые могут являться причиной кровоизлияний. Эти сосудистые маль­формации плохо контрастируются при церебральной ангиографии и лишь

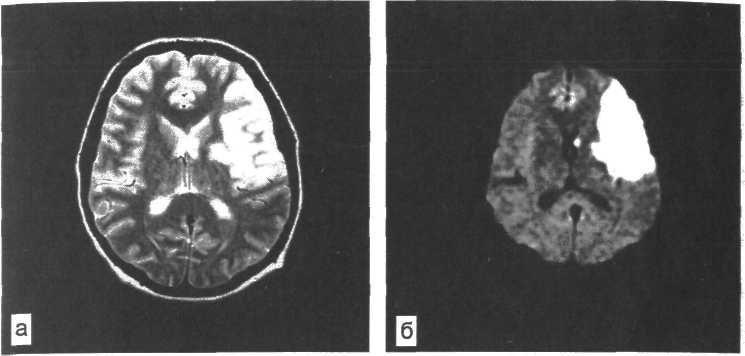


Рис. 17. Ишемический инфаркт в левой височной области <3-и сутки). .МРТ в режиме Т2 (а) и на диффузионно-взвешенном изображении (б); видна зона патологического повышения МР-сигнала.

в поздних фазах — на 12—15 с, а в случае тромбирования могут вообще не выявляться. При МРТ — это мелкоточечные множественные образования, которые характеризуются гипоинтенсивным сигналом при использовании стандартных режимов спинового эха.

Инфаркт мозга. Учитывая некоторую протяженность по времени на­ступления ишемических изменений мозгового вещества, имеются соответст­вующие различия в КТ- и МР-проявлениях в зависимости от стадии процесса.

В острейшем периоде инфаркта мозга МРТ является более эффективным методом ранней визуализации, чем КТ. По данньгм R. Bryan (1991), на стан­дартных томограммах в 80 % наблюдений в первые 24 ч после развития окк­люзии сосуда ишемические изменения уже становятся видимыми. Прежде всего при МРТ не визуализируется типичный эффект потери сигнала от сосу­дов в зоне патологии. При введении контраста в области ишемии отмечается контрастирование артериальных сосудов на Т1-взвешенных изображениях, что свидетельствует о снижении в них скорости кровотока. Эти изменения могут развиваться уже в течение первых минут после окклюзии. Кроме того, к ран­ним МР-проявлениям инфаркта относят изменения паренхимы мозга, выра­жающиеся в утолщении извилин и сужении подпаутинных щелей мозга на Т1- взвешенных томограммах, и повышение сигнала в режиме Т2. Эти изменения обычно выявляются не ранее, чем через 8 ч после окклюзии. Применение диффузионно-взвешенных Мр-изображений ставит МРТ на первое место в диагностике начала ишемических нарушений мозга, позволяя уже в первые часы определить изменения диффузионного коэффициента в пораженной тка­ни мозга (рис. 17). При MP-ангиографии выявляется окклюзия или выражен­ный стеноз в основном крупных артериальных стволов.

В остром периоде ишемического инфаркта происходят дальнейшие изме­нения. В течение первых 2—4 дней начинает уменьшаться и может совсем ис­чезнуть внутриартериальное и менингеальное контрастное усиление. Вслед за этим начинает выявляться паренхиматозное контрастирование за счет усили­вающегося повреждения ГЭБ. Контрастное усиление на 3—4-е сутки имеет типичную картину, повторяющую конфигурацию извилин, сохраняясь иногда

Рис. 18. Последствия острого нарушения моз­гового кровообращения в бассейне средних мозговых артерий, больше справа. 3D КТ по­верхности мозга.

до 8—10 нед. Отек в зоне ишемии проявляется снижением плотности при КТ и соответствующими измене­ниями МР-сигиаиа Т1- и на Т2-взве- шенны.х изображениях.

По миновании острого периода при КТ и М РТ в бассейне окклюзи­рованного сосуда определяется хоро­шо отграниченная зона энцефалома- ляции, имеющая плотность по КТ и сигнал по МРТ, приближающиеся по характеристикам к ЦСЖ. Отмеча­ется расширение расположенных по соседству подпаутинных щелей мозга (рис. 18) и соответствующего участка желудочковой системы с подтягиванием прилежащих ее отделов к зоне по­ражения мозгового вещества. Контрастное усиление мозгового вещества, как правило, исчезает через 8—10 нед после развития заболевания.

Лакунарные инфаркты лучше всего выявляются при МРТ, имея при этом округлую форму, низкий сигнал на Т1-взвешенных и повышенную интенсивность на Т2-взвешенных томограммах (рис. 19).

При множественном характере их следует дифференцировать от увели­ченных периваскулярных пространств (пространства Вирхова—Робена), иногда от демиелинизирующего процесса (рассеянный склероз) или мно­жественного метастазирования.

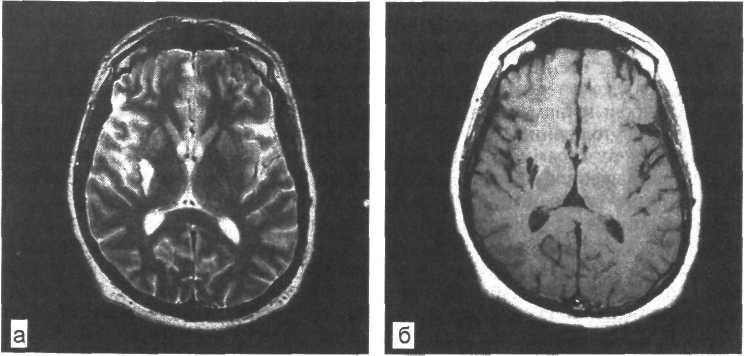
Кровоизлияния в мозг. В острой стадии для установления диаг­ноза достаточно данных КТ; в дальнейшем при КТ и МРТ выявляются

Рис 19. Лакунарный инфаркт в подкорковых образованиях справа. МРТ в режимах Т2 (а) и

TI (б); виден участок низкого сигнала на Т1-взвешенной и повышенной интенсивности на Т2-взвешенной томограммах.

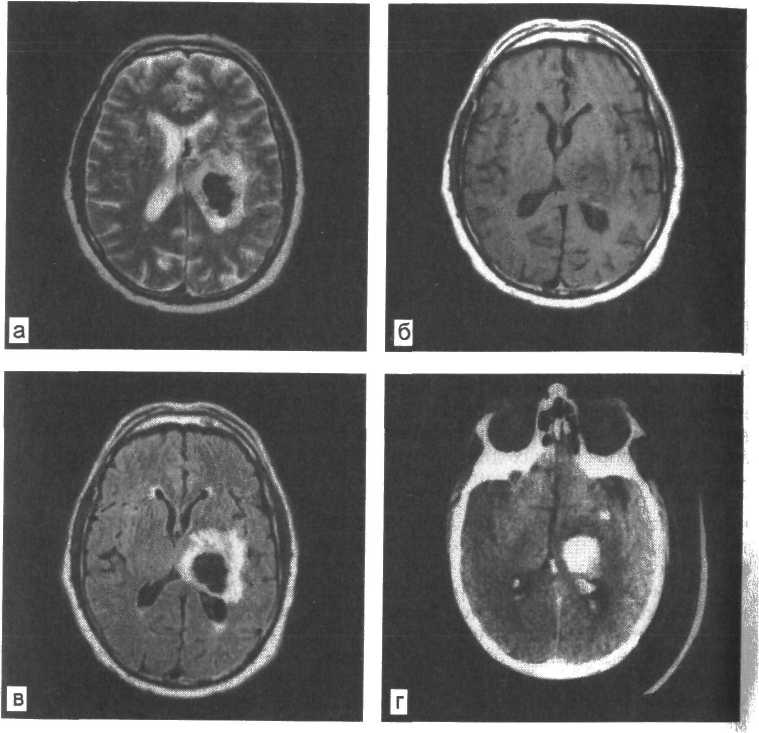


Рис. 20. Геморрагический инсульт (48 ч). МРТ в режиме Т2 (а), Т1 (б), FLAIR (в), КТ-изо­бражение (г).

кисты на месте подвергшихся резорбции гематом с типичными для них признаками. Когда КТ, МРТ и МР-ангиография не приносят результатов, для выяснения причины кровоизлияния должна использоваться рутинная ангиография, которая является более информативной в выявлении неболь­шой АВМ или васкулита.

Контрастное усиление можно использовать при кровоизлиянии для выявле­ния такой его причины, как опухоль. В этих случаях надо отличать узел опухо­ли, накапливающей контраст, от высокоинтенсивного участка кровоизлияния.

Геморрагический инфаркт. КТ- и МР-признаки геморрагиче­ских инфарктов вариабельны, но в целом напоминают динамику развития процесса при внутримозговых гематомах. Острый геморрагический инфаркт в веществе головного мозга выглядит как участок повышения плотности по КТ и пониженной интенсивности сигнала на Т2-взвешенных томограммах, вокруг может наблюдаться зона отека (рис. 20). В подостром периоде наблю­дается повышение интенсивности сигнала на Т1- и Т2-взвешенных томо­граммах. При КТ идет процесс снижения плотности сгустка крови.

К редким типам инсультов относятся венозные инфаркты. Хотя тром­боз конвекситальных вен и венозный инфаркт могут встречаться изолиро­ванно, чаще всего оба они сопровождаются тромбозом синуса твердой мозговой оболочки. Венозные инфаркты обычно захватывают белое веще­ство и не распространяются на кору большого мозга, для них типично ге­моррагическое пропитывание и формирование внутримозгового кровоиз­лияния, как правило, проксимальнее окклюзированной вены.

* + - 1. *Инфекционные и дегенеративные заболевания головного мозга*

Абсцесс головного мозга. Диагностируется, как правило, в ста­дии образования капсулы. I стадия (энцефалит) инфекционного пораже­ния мозга не имеет специфических КТ- и МРТ-проявлений и выглядит как зона снижения плотности при КТ и как зона повышения МР-сигнала в режиме Т2 при М *РТ.* При сформированной капсуле абсцесса КТ - и MPT-диагностика не представляет больших сложностей. Абсцесс обычно выглядит как округлое объемное образование с тонкой капсулой, имею­щей типично гладкий внутренний контур. Капсула абсцесса интенсивно накапливает контрастное вещество. Вокруг абсцесса определяется различ­ной степени выраженности перифокальный отек (рис. 21). На МР-диффу- зионных изображениях для гноя в центре абсцесса типично резко выра­женное повышение МР-сигнала.

Менингит. При КТ и МРТ определяется только на фоне внутривен­ного контрастного усиления. При этом МРТ более предпочтительный ме­тод визуализации, лучше, чем КТ, определяющий контрастирование пора­женных оболочек.

Э м п и е ы а. При КТ определяется как область понижения плотности над пораженным полушарием большого мозга (но выше плотности ЦСЖ). Дифференциальный диагноз субдуральной эмпиемы и хронической гема­томы основывается на анамнезе, клинических проявлениях заболевания, исследовании ЦСЖ. МР-проявления эмпиемы близки к проявлениям гематом указанной локализации. При введении контрастного вещества может от­мечаться интенсивное контрастирование грануляционной ткани вокруг эмпиемы. Дифференциальный диагноз облегчается при использовании диффузионно-взвешенных МР-томограммах.

Туберкулезная инфекция. При туберкулезном менингите жела­тинообразный экссудат заполняет цистерны основания мозга, который мо­жет распространяться по подпаутинному пространству в позвоночный канал. На нативных компьютерных томограммах или МР-томограммах в Т1- режи­ме экссудат определяется как изоплотностное и изоинтенсивное мягкоткан­ное образование. В Т2-режиме сигнал от пораженных цистерн высокий и практически ничем не отличается от сигнала ЦСЖ, поэтому диагностика менингита затруднена. При МРТ в режиме Т1 с контрастным усилением обнаруживают значительное повышение сигнала от пораженных цистерн и мелких туберкулем в головном мозге. Проникая через периваскулярные пространства, инфекция может привести к мелким инфарктам и васкули­там в базальных ядрах и таламусе. На компьютерных томограммах они проявляются очагами пониженной плотности, на МР-томограммах — оча­гами измененных сигналов на Т1- и Т2-изображениях. Туберкулемы пред­ставлены при КТ очагами поражения, хорошо накапливающими контраст­ное вещество. При МРТ — это точечные или кольцевидные очаги повыше­ния сигнала на корково-субкортикальной границе.

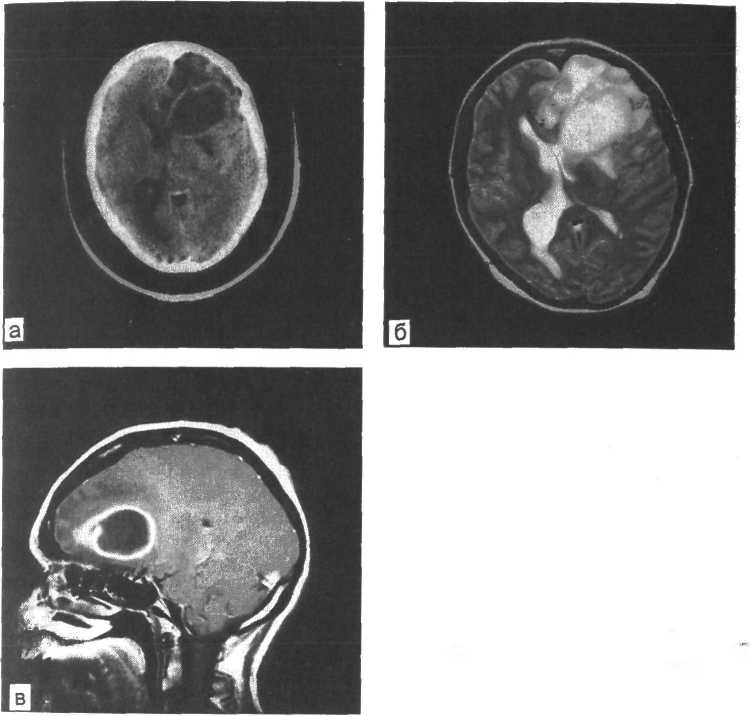
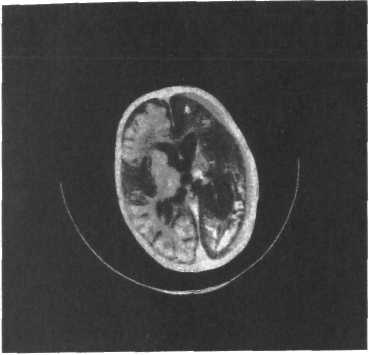


Рис. 21. Абсцесс лобной области слева. К Г с контрастным усилением (а). М РТ в ре­жиме Т2 (б) и в режиме Т1 (в) после кон­трастного усиления.

Вирусные энцефалиты. При поражении вирусом простого герпеса типично одно- или двустороннее повреждение височной доли с выраженным объемным эффектом. В энцефалитический процесс обычно не вовлекаются базальные узлы и таламус. С прогрессированием заболевания появляются де­структивные изменения в пораженных областях. У детей воспалительный про­цесс носит более диффузный характер, некроз распространяется на теменные и затылочные отделы мозга. При КТ и МРТ патологические участки имеют выраженное снижение плотности, при МРТ — снижение интенсивности в. Т1- режиме и повышение в режиме Т2. Местами они сливаются между собой. **При** .тигельном течении процесса границы некротизированных участков становят­ся более четкими, появляются мелкие кальцинаты, прилежащие отделы желу­дочковой системы расширяются. В случаях генерализованного поражения моз- происходит равномерное расширение желудочковой системы, что свиде­тельствует о рубцово-атрофических изменениях мозга. При выздоровлении восстановления мозгового вещества не происходит; при КТ и МРТ обнаружи­вают картину мультифокальной энцефаломаляции (рис. 22).

Для поражения цитомегаловирусом характерно большое количество петрификатов разной величины и формы в отдельных структурах мозга,

Рис. 22. Последствия перенесенного герпе­тического энцефалита. КТ.

видимых на краниограммах. КТ и МРТ дают полное представление о степени поражения мозга: пет­рифицированные очаги (лучше ви­димые при КТ) в стенках увели­ченных боковых желудочков, при­чем количество петрификатов и степень расширения желудочков значительно больше, если инфици­рование произошло в первые 3 мес внутриутробной жизни. В таких случаях при МРТ обнаруживают агирию (лиссэнцефалия), гипопла­зию мозжечка, выраженную вен- трикуломегалию. Если инфициро­вание произошло позже, то при КТ и **МРТ** выявляются менее тяжелые изменения в веществе мозга и желудочковой системе.

**Паразитарные поражения.** Цистицеркоз головного мозга. Поражается как ткань мозга в любом его отделе, так и мозговые оболочки и желудочковая система. КТ-картина зависит от стадии развития цисти- церка. В случаях наличия живого или отмирающего паразита при КТ вы­являются множественные или единичные очаги пониженной плотности. При расположении цистицерка в водопроводе мозга, мозжечке или IV же­лудочке развивается окклюзионная гидроцефалия. Отмершие паразиты обызвествляются, и при КТ определяются очаги кальцинатов в местах их расположения.

Эхинококкоз головного мозга. При КТ эхинококк выявляет­ся как четко отграниченный округлый участок низкой плотности (изоден- сивный ЦСЖ). Внутривенное введение контрастного вещества не изменяет КТ-картины. Обызвествление крючьев или стенок погибших паразитов выявляется преимущественно у взрослых.

**Рассеянный склероз.** В настоящее время КТ не используют в диагности­ке рассеянного склероза. Наиболее информативным методом визуализации бляшек рассеянного склероза является МРТ, способная не только выявить специфичные для рассеянного склероза проявления, но и оценить стадию активности процесса и динамику последующих изменений. Для рассеян­ного склероза характерно наличие множественных очагов патологического изменения МР-сигнала (в режиме Т1 — изо- или гипоинтенсивного харак­тера, в режиме Т2 — имеющие повышенный МР-сигнал). Контрастное усиление при МРТ позволяет оценить состояние отдельных бляшек рассе­янного склероза — при активизации процесса характерно накопление кон­траста в бляшке (рис. 23).

**Болезнь** Альцгеймера. Несмотря на высокую встречаемость болезни Альц­геймера, ее клинический диагноз не всегда прост. В начале 80-х годов XX в. бы­ло установлено ключевое значение гиппокампа в патогенезе болезни Альцгейме­ра. При **МРТ** выявляется уменьшение в размерах гиппокампа и парагиппокам­пальной извилины. Однако четкой визуализации области гиппокампа удается достигнуть только с использованием высокоразрешающей МРТ (рис. 24).

Кроме того, применение протонной МР-спектроскопии у пациентов с бо­лезнью Альцгеймера позволило выявить изменения в соотношении пика от-

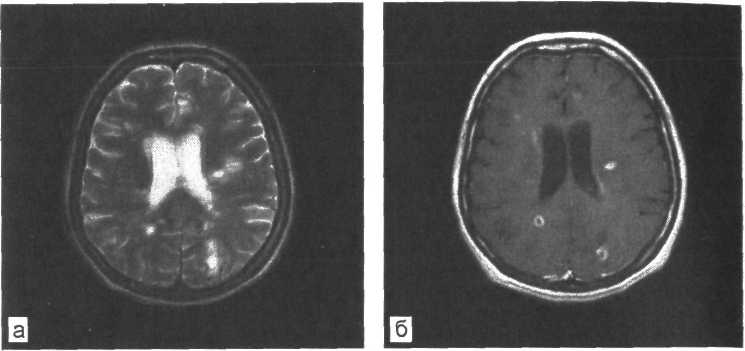


Рис. 23. Рассеянный склероз. МРТ в режимах Т2 (а) и Т1 (б) после введения контрастного вещества.

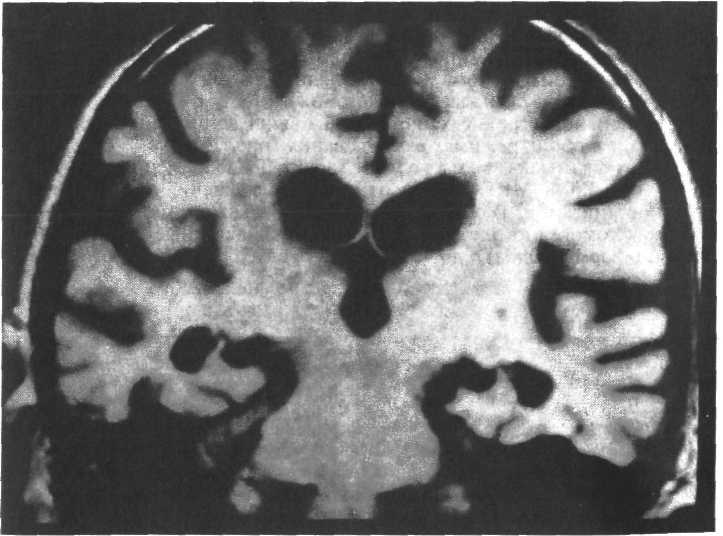


Рис. 24. Болезнь Альцгеймера. Т1-взвешенное MP-изображение во фронтальной проекции У пациентки 60 лет с клиническими признаками болезни Альцгеймера. Видна двусторонняя атрофия гиппокампа.

дельных метаболитов мозга (в частности, снижение пика N-ацетиласпартата и подъем пика миониозитола), что позволяет дифференцировать данную пато­логию от других видов деменции. КТ и МРТ позволяют дифференцировать также болезнь Альцгеймера от некоторых форм сосудистой деменции.

* + - 1. *Черепно-мозговая травма*

Переломы костей черепа. Выявляются при КТ более чем у по­ловины больных с острой ЧМТ. Выделяют линейные, вдавленные, осколь­чатые и диастатические переломы, которые могут распространяться на ос­нование черепа. Линейные переломы чаще сочетаются с эпи- и субдураль­ными гематомами, тогда как для вдавленных переломов более характерны локальные повреждения паренхимы головного мозга.

Внемозговые гематомы. Выделяют три основных типа внемоз- говых кровоизлияний: эпидуральная гематома, субдуральная гематома, САК.

При КТ в типичных случаях эпидуральные гематомы имеют двояковы­пуклую форму и вызывают оттеснение конвекситальной поверхности мозга и деформацию желудочковой системы. Приблизительно в случаев ост­рые эпидуральные гематомы имеют гомогенно повышенную плотность, а в Уз — гетерогенную плотность, что является признаком продолжающегося кровотечения. В большинстве случаев эпидуральных гематом деформация полушарий большого мозга бывает выраженной, борозды и извилины, осо­бенно на стороне гематомы, не прослеживаются, наблюдаются выражен­ные признаки вклинений.

Эпидуральные гематомы в острой стадии при МРТ определяются как объемные образования линзообразной формы, изоинтенсивные на томо­граммах в режиме Т1 и гиперинтенсивные на томограммах в режиме Т2. Твердая оболочка головного мозга выглядит как тонкая полоска понижен­ной интенсивности сигнала, расположенная между гематомой и мозговым веществом. В подострой и хронической стадиях они становятся гиперин­тенсивными в обоих режимах сканирования (рис. 25).

Субдуральные гематомы. Характер изображения субдуральных гематом при КТ и МРТ зависит от стадии разрешения кровяного сгустка или его организации. В острой стадии субдуральные гематомы при КТ вы­глядят как гомогенно плотные внемозговые жидкостные образования сер­повидной формы. Однако до 40% острых субдуральных гематом характери-

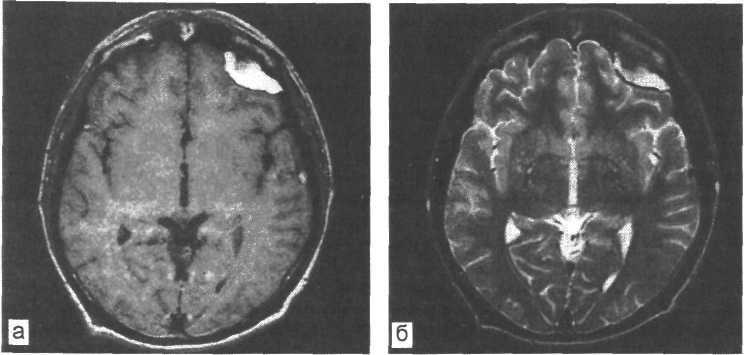


Рис 25. Эпидуральная гематома. 10-е сутки после ЧМТ. На рентгенснимках Т1(а) и Т2(б) МРТ

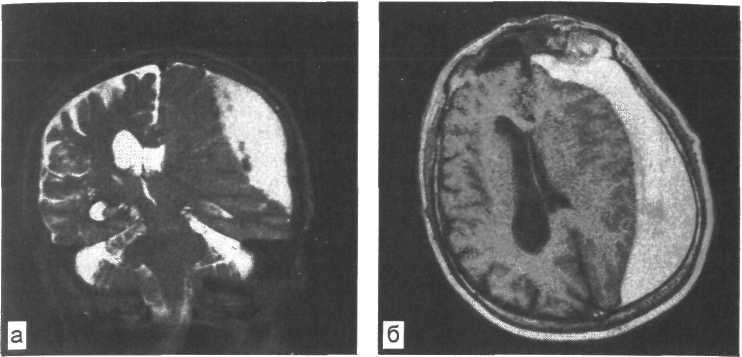


Рис. 26. Обширная хроническая субдуральная гематома слева. М РТ а — «фронтальная проекция (Т2); б аксиальная проекция (TI).

зуются гетерогенно повышенной плотностью, что отражает наличие не- свернувшейся крови, сыворотки, образовавшейся в результате ретракции кровяного сгустка, примеси ЦСЖ. В редких случаях острые субдуральные гематомы характеризуются низкой или практически изоинтенсивной плот­ностью, что наблюдается при коагулопатии или выраженной анемии. С те­чением времени происходят лизис кровяного сгустка и организация гема­томы с формированием ее капсулы. Далее плотность гематом постепенно понижается, и подострые субдуральные гематомы проходят стадию изоин­тенсивности со структурами головного мозга в период от нескольких дней до нескольких недель после травмы.

Хронические субдуральные гематомы представляют собой инкапсулиро­ванные образования с ксантохромным содержимым, иногда с дольчатой структурой. Плотность их в неосложненных случаях гомогенно низкая, но повторное кровотечение в полость гематомы приводит к гетерогенному ее изменению, что наблюдается приблизительно в 5% случаев. Накопление контрастного вещества может наблюдаться как в капсуле, так и в самой ге­матоме.

MP-признаки субдуральных гематом и гигром различны. Этапы эволю­ции субдуральных гематом во многом напоминают разрешение во внутри­мозговых гематомах. Исключения составляют хронические субдуральные гематомы, которые выглядят как изо- или гипоинтенсивные образования на томограммах в режиме Т1, отложения гемосидерина по контуру гемато­мы наблюдаются очень редко. При этом хронические гематомы характери­зуются повышенной интенсивностью сигнала на томограммах в режиме Т2. В случае повторного кровотечения гематома характеризуется гетероген­но измененным сигналом (рис. 26). Достаточно часто наблюдается фено­мен седиментации. После введения контрастного вещества обычно проис­ходит его накопление капсулой гематомы.

Травматические субарахноидальные кровоизлияния. При КТ САК выглядит как повышение плотности в базальных цистернах и конвекситальных подпаутинных пространствах. При МРТ выявляются

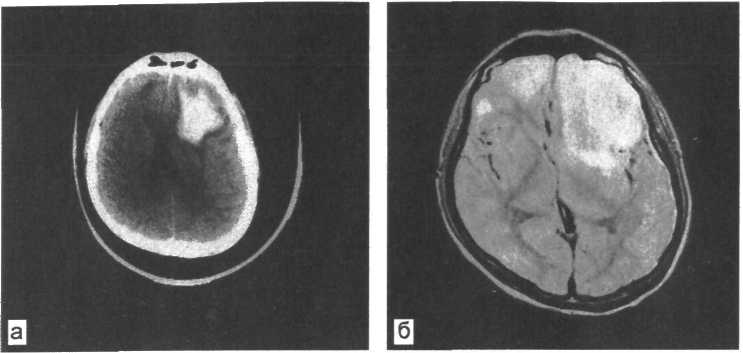


Рис. 27. Внутримозговая гематома левой лобной доли и ушиб мозга правой лобной доли (9-е сутки после ЧМТ).

а - КТ; 6 - МРТ.

только массивные САК. Ложноположительный диагноз САК может быть установлен в случаях тяжелой ЧМТ с диффузным повреждением головного мозга, когда наблюдается распространенное равномерное снижение плот­ности мозговых структур, а твердая оболочка головного мозга и поверхно­стные вены выглядят более плотными.

Диффузное аксональное поврежден ие. Локализация диф­фузных аксональных повреждений достаточно типична — чаще всего это граница серого и белого вещества лобных долей, мозолистое тело, дорсо­латеральные отделы верхних этажей мозгового ствола. Реже повреждаются хвостатое ядро и таламус, внутренняя капсула.

При первичном обследовании на компьютерных томограммах чаще все­го не выявляется каких-либо органических изменений, несмотря на выра­женность клинической картины и тяжесть состояния, а минимальные из­менения обнаруживаются у 20—50 % пациентов. Наиболее частой наход­кой являются признаки множественных петехиальных кровоизлияний на границе серого и белого вещества в лобно-височных областях и в проек­ции мозолистого тела. При МРТ у 30 % пациентов определяются мелкото­чечные геморрагические участки. Сканирование в режиме Т1 обычно ма­лоинформативно. На томограммах в режиме Т2 выявляются мелкие участ­ки повышенной интенсивности сигнала типичной локализации, интенсив­ность которых со временем уменьшается. В таких случаях считается, что МР-томограммы отражают наличие именно аксонального повреждения без геморрагического компонента (при КТ эти изменения не определяются). При наличии в очагах геморрагического слагаемого на томограммах в ре­жиме Т1 они характеризуются повышенной интенсивностью сигнала, что определяется продуктами окисления гемоглобина.

Ушибы головного мозга и внутримозговые гематомы. Ушибы головного мозга с геморрагическим компонентом и внутримозго­вые гематомы характеризуются повышенной плотностью при КТ. По мере разрешения гематом плотность их постепенно понижается.

Характер изображения острых гематом при М ВТ весьма разнообразен и определяется в основном наличием окси- и дезоксигемоглобина, которые слабо изменяют релаксационное время протонов. Вследствие этого острые гематомы характеризуются низкой контрастностью на МР-томограммах. В поздней подострой (с конца 1-й недели) и хронической стадиях интен­сивность сигнала, поступающего от гематом, разительно повышается за счет образования метгемоглобина — вещества с сильными парамагнитны­ми свойствами (рис. 27). В хронической стадии в макрофагах, инфильтри­рующих мозговое вещество вокруг внутримозговых гематом, откладывается гемосидерин, что проявляет себя темным венчиком на томограммах в ре­жиме Т2.

* + - 1. *Заболевания спинного мозга и позвоночника*

**Интрамедуллярные опухоли.** Астроцитома. Спондилография имеет малое значение в диагностике астроцитом. На миелограммах астроцитома характеризуется общими для большинства интрамедуллярных опухолей проявлениями. Значение КТ также ограничено, хотя может наблюдаться сегментарное расширение позвоночного канала, выявляемое на аксиаль­ных томограммах. После введения контрастного вещества может быть гетерогенное повышение плотности патологической ткани. Более ин­формативной в оценке степени утолщения спинного мозга является КТ-миелография.

При МРТ сагиттальные Т1 -взвешенные томограммы четко демонстри­руют постепенное утолщение спинного мозга с неровными, бугристыми контурами в области расположения опухоли. Могут выявляться сопутст­вующие кистозные изменения. В большинстве наблюдений после введе­ния МР-контрастного вещества для астроцитом типично повышение сиг­нала на Т1-взвешенных изображениях гомогенного или гетерогенного характера (рис. 28).

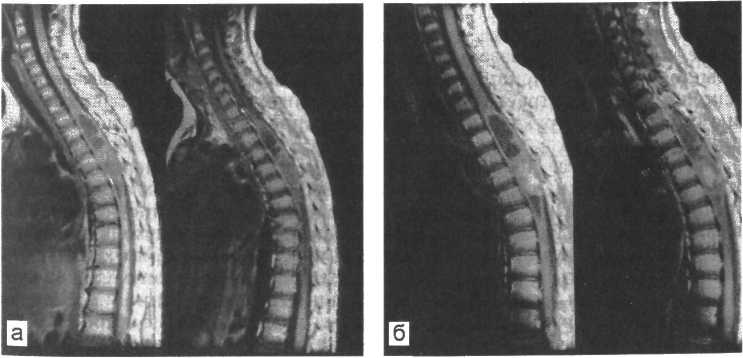


Рис. 28. Астроцитома спинного мозга. МРТ в режиме Т1 до (а) и после контрастного усиле­ния (б).

Э п е н д и м о м а. Рентгенологически видимые костные изменения — симптом Элсберга—Дайка, деформация задней поверхности тел позвон­ков — встречаются чаше, чем при астроцитоме. При миелографии с во­дорастворимыми контрастными веществами обычно выявляется утолще­ние спинного мозга в области опухоли с различной степенью выражен­ности сдавления подпаутинного пространства и распространением кон­траста в виде тонких полос вокруг опухоли или утолщенного спинного мозга. КТ без внутривенного введения контрастного вещества малоин­формативна. При внутривенном усилении опухолевая структура накап­ливает контраст. Более информативна КТ-миелография.

С помощью М РТ можно четко выявлять локализацию опухолевого узла, разграничить солидный и кистозный компоненты эпендимомы. При внут­ривенном усилении отмечается быстрое и достаточно гомогенное повыше­ние интенсивности сигнала от опухолевой ткани. При этом значительно улучшается дифференцировка компонентов эпендимомы и ее отграниче­ние от перитуморального отека.

**Экстрамедуллярно-интрадуральные опухоли.** Эти опухоли характери­зуются не утолщением спинного мозга, а его сдавлением с соответст­вующим расширением подпаутинного пространства выше и ниже пора­жения. Для большинства опухолей данной локализации типична хоро­шая отграниченность от окружающих образований. КТ с контрастным усилением и КТ-миелография имеют важное значение в оценке экстра­медуллярных опухолей, позволяя в ряде случаев определять размеры и структуру патологического очага. Наиболее информативна МРТ. При­менение контрастного усиления еще больше повышает чувствитель­ность метода и улучшает дифференциальную диагностику опухолей и сопутствующих изменений.

Опухоли корешков спинномозговых нервов — ней­рофибромы и н е в р и н о м ы (шва н и о м ы ). Миелография ин­формативна только при небольших опухолях, не вызывающих блока подпаутинного пространства спинного мозга. КТ значительно информа­тивнее спондилографии в выявлении самой опухоли и сопутствующих костных изменений. На Т1-взвешенных МР-изображениях большинство неврином имеет округлую форму, четкие контуры. Интенсивность сиг­нала от опухоли мало отличается от ткани спинного мозга. Последний оказывается отдавленным в сторону и прижатым к противоположной стенке канала. На Т2-взвешенных изображениях невриномы имеют, как правило, гиперинтенсивный сигнал по сравнению со спинным мозгом. Использование контрастного усиления значительно улучшает визуализа­цию опухолевой структуры, размеров и распространенности новообразо­вания (рис. 29).

М с н и н г и о м а. Небольшие менингиомы при миелографии определя­ются как участки дефекта наполнения подпаутинного пространства спинного мозга. При этом хорошо определяется смещение и сдавление спинного мозга. КТ с контрастным усилением выявляет опухоль повышен­ной плотности и лучше, чем при других методах, демонстрируются гипер­остоз и кальцинаты в строме менингиомы. Так же как и опухоли, исходя­щие из корешков, менингиомы в большинстве наблюдений на Т1-взве­шенных МР-изображениях изоинтенсивны по сравнению с тканью спин­ного мозга и выявляются на фоне низкого сигнала от окружающей ЦСЖ. На Т2-взвешенных изображениях для большинства менингиом характерно наличие сигнала, близкого по контрастности с тканью спинного мозга. На этих изображениях ткань менингиомы хорошо контрастируется на фоне **56**

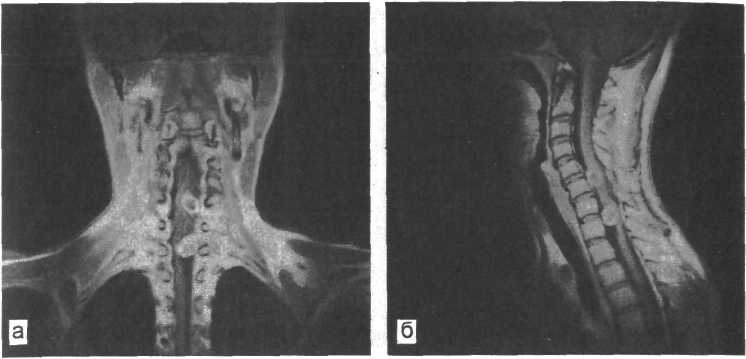


Рис. 29. Множественные невриномы спинного мозга после внутривенного введения контра­стного вещества (а, б).

повышенной интенсивности сигнала от ЦСЖ как область гипоинтенсивного сигнала. Контрастное усиление опухоли носит интенсивный и гомогенный характер.

**Метастатические опухоли.** С помощью неусиленной МРТ наиболее адек­ватная диагностика метастатического поражения спинного мозга возможна в основном при размерах опухолевых узлов 5 мм и более. Выявление опухолей меньших размеров значительно затруднено. Миелография и КТ-миелография в этих случаях могут быть более информативными, чем МРТ. Изменяет ситуацию использование внутривенных парамагнитных контрастных ве­ществ, способных не только контрастировать и улучшить визуализацию отдельных мелких метастатических фокусов, но и определить карцинома­тоз оболочек спинного мозга.

**Дизэмбриогенетические опухоли.** Интрадуральные дизэмбриогенетиче- ские опухоли (липомы, дермоиды, эпидермоиды, тератомы) чаще распола­гаются в поясничном отделе позвоночного канала. Липомы характеризу­ются наиболее типичными КТ- и МР-проявлениями: снижение плотности по КТ и высокая интенсивность сигнала и глобулярное строение на Т1- **взвешенных** МР-изображениях. Дермоиды, эпидермоиды и тератомы име­ют разнообразные КТ- и МР-проявления, отражающие особенности строе­ния опухоли. Методом выбора в диагностике указанного вида опухолевого поражения позвоночного канала является **МРТ.**

**Воспалительные процессы.** Попе р е ч н ы й м и е л и т. Наиболее ин­формативным методом диагностики считается МРТ. При МРТ в острой стадии может отмечаться утолщение спинного мозга в размерах с повыше­нием сигнала на Т2-взвешенных МР-изображениях, распространяющегося обычно на несколько сегментов спинного мозга (рис. 30). В поздней ста­дии процесса при МРТ выявляют нисходящую атрофию спинного мозга.

Арахноидит. МР-проявления арахноидита неспецифичны. Развитие адгезивного процесса вызывает утолщение и спаивание корешков конско­го хвоста, что лучше выявляется на Т1-взвешенных томограммах. После­операционные изменения приводят к деформации контуров спинного моз­га, изменению его формы и расположения в просвете позвоночного кана-

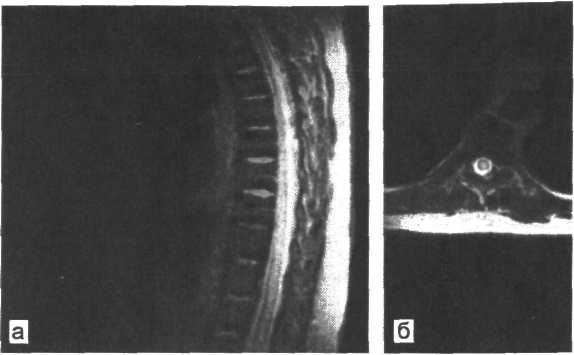


Рис. 30. Поперечный миелит. МРТ в режиме Т2 (а) в сагиттальной проекции: видно утолще­ние нижнегрудного отдела спинного мозга; в режиме Т2 (б) в аксиальной проекции: виден участок повышения МР-сигнада в центральных отделах спинного мозга.

ла. При поствоспалительных арахноидитах отмечаются расширение под­паутинных пространств и атрофическое истончение спинного мозга, де­формация его контуров. На этом фоне, особенно на Т2-взвешенных томо­граммах, в подпаутинном пространстве демонстрируются зоны снижения сигнала (на фоне высокого сигнала от ЦСЖ) неправильной формы, что обусловлено нарушением ламинарного тока ЦСЖ. Последнее может быть связано с наличием спаек в подпаутинном пространстве, вызывающих на­рушение движения ЦСЖ. В трудных для диагностики случаях показана миелография с водорастворимыми контрастными веществами.

Спондилиты. Рентгенологическая визуализация процесса на ранних стадиях практически невозможна из-за отсутствия изменений в костной структуре позвонков. Первые рентгенологические проявления при обзор­ной спондилографии или томографии обычно наблюдаются через 2—8 нед после первых клинических симптомов. КТ является более чувствительным методом ранней визуализации костных и мягкотканных изменений. При­менение МРТ повышает качество диагностики воспалительных процессов позвоночника.

При гнойном бактериальном спондилите и воспалении межпозвоночно­го диска на сагиттальных Т1-взвешенных томограммах определяется пора­жение тел позвонков и расположенного между ними межпозвоночного диска в виде патологического снижения интенсивности сигнала от указан­ных образований. На Т2-взвешенных томограммах пораженные позвонки становятся более яркими по сравнению с расположенными по соседству. Ткань межпозвоночного диска имеет типично высокий сигнал в этом ре­жиме. МРТ способна демонстрировать вовлечение в процесс эпидуральной клетчатки, увеличение ее, сопутствующую деформацию и компрессию суб­дурального пространства с расположенными в нем образованиями. Ис­пользование контрастирования улучшает визуализацию поражения позвон­ков и особенно эпидурального пространства и паравертебральных тканей. Пораженные участки тел позвонков и межпозвоночный диск интенсивно накапливают контрастное вещество.

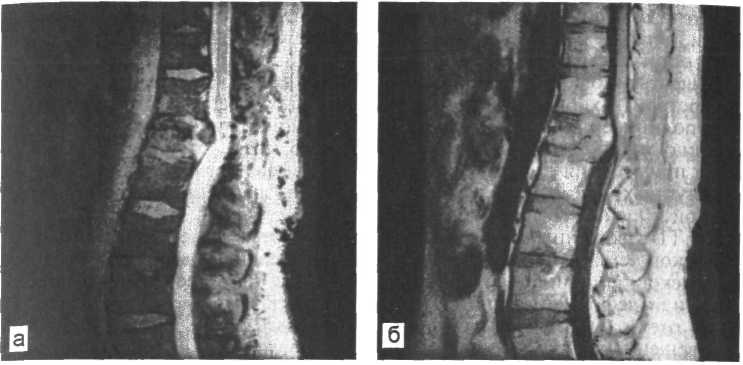


Рис. 31. Компрессионный перелом позвонка LI. МРТ в сагиттальной проекции в режиме Т2 (а) и в режиме Т1 (б). Определяются изменения в теле позвонка, резкое сужение подпаутин­ного пространства и деформация спинного мозга.

Одной из частых причин развития спондилита является туберкулез. КТ- и МРТ-проявления туберкулеза включают фрагментацию и разрушение одного или двух соседних позвонков с поражением межпозвоночного дис­ка и наличием паравертебральных абсцессов (натечников). При МРТ изме­нение сигнала характеризуется снижением на Т1-взвешенных и повыше­нием на Т2-взвешенных МР-изображениях.

Острый эпидуральный а б с ц е с с. Редко встречаемая патология, развитие которой происходит обычно путем прямого распространения вос­паления из позвонка в эпидуральное пространство с формированием гной­ного инфильтрата. При МРТ абсцесс имеет типичную выпуклую форму, сигнальные характеристики его неспецифичны.

**Травматические поражения спинного мозга и позвоночника.** Целью любо­го диагностического исследования при спинальной травме являются выяв­ление перелома позвонков, определение их формы, наличие смещения са­мих позвонков и их фрагментов, определение характера сочетанного пора­жения связочного аппарата и окружающих тканей, оценка степени сдавле­ния позвоночного канала и спинного мозга, определение степени пораже­ния вещества спинного мозга и его корешков.

При острой спинальной травме обычная рентгенография продолжает оставаться основным методом первичного обследования больного с повре­ждением позвоночника, особенно при отсутствии неврологических выпа­дений.

Использование КТ является эффективным в идентификации деталей переломов, переломов со смещением или отрывом кортикальных фрагмен­тов, в визуализации острых интрамедуллярных кровоизлияний. В оценке указанных изменений возможности КТ, особенно спиральной КТ, выше, чем рентгенографии и МРТ. Однако при необходимости визуализации спинного мозга предпочтение отдают МРТ (рис. 31). В острой стадии спи­нальной травмы МРТ по-прежнему имеет довольно ограниченное приме­нение из-за относительной длительности исследования, частой необходи­мости использования анестезиологического и иммобилизирующего ферро­магнитного оборудования при лечении пациентов с тяжелыми поврежде­ниями, а также в связи с меньшей чувствительностью метода при диагно­стике острых гематом и костных повреждений.

Существенно повышается значение МРТ при обследовании пациентов в подострой и хронической стадиях спинальной травмы. Этому способст­вуют полипроекционность томографии с демонстрацией больших по про­тяжению участков позвоночника и спинного мозга, отсутствие необходи­мости применения контрастных веществ, возможность визуализации труд­нодоступных для других методов отделов позвоночника (краниовертеб­ральной и шейно-грудной областей).

На Т1-взвешенных изображениях выявляются изменения формы тел позвонков, смещение фрагментов, травматические грыжи межпозвоноч­ных дисков, спондилолистез, кровоизлияния, а также сочетанные повреж­дения или деформации спинного мозга. Сопутствующие травме спинного мозга отек, очаги миеломаляции и некроза лучше определяются на Т2-взвешенных изображениях как области повышения интенсивности сиг­нала. Подострые эпидуральные или интрамедуллярные геморрагии распо­знаются как зоны повышения сигнала на Т1- и Т2-взвешенных изображе­ниях. Особенно полезной следует считать МРТ при оценке последствий спинальной травмы. Она позволяет визуализировать состояние вещества спинного мозга, изменение его размеров и формы, атрофические измене­ния диффузного или локального характера, выявлять гидромиелические полости и ликворные кисты. На основе **МРТ** значительно облегчается ди­агностика поперечных разрывов спинного мозга.

**Артериовенозные мальформации.** Основным методом диагностики АВМ спинного мозга остается селективная спинальная ангиография, выявляю­щая как афферентные, так и эфферентные сосуды мальформации (рис. 32). Диагностика АВМ на основе **МРТ** — сложная задача. Во многом возможность визуализировать патологические сосуды мальформации и их расположение по отношению к спинному мозгу зависит от разрешающей способности томографа. Лучшие результаты достигаются на МР-томогра- фах с высокой напряженностью магнитного поля. Патологические сосуды АВМ, располагающиеся в подпаутинном пространстве спинного мозга, на Т1- и Т2-взвешенных MP-изображениях визуализируются как участки

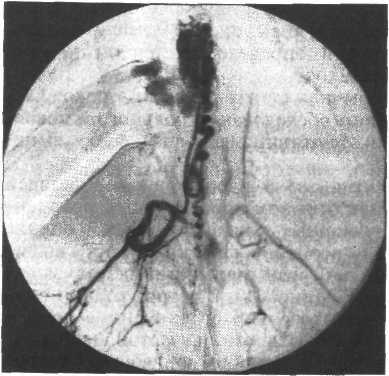
потери сигнала, что обусловлено быстрым потоком крови по рас­ширенным кровеносным сосудам. **МРТ** имеет высокую информатив­ность в оценке расположения АВМ по отношению к поперечнику спинного мозга. Это наглядно де­монстрируется на аксиальных Т1- взвешенных изображениях. Кроме этого, при **МРТ** хорошо выявля­ются сопутствующие **АВМ** изме­нения спинного мозга, такие как гематомиелия, миеломаляция, отек, кистообразование, атрофия. Новым

Рис. 32. Артериовенозная мальформация спинного мозга на уровне позвонков Th-VIII —IX. Суперселективная спиналь­ная ангиография. подходом в неинвазивной демонстрации сосудистого рисунка АВМ спин­ного мозга становится использование МР-ангиографии.

**Врожденная патология спинного мозга и позвоночника.** Синдром "спи­нальный дизрафизм" включает большую группу врожденных уродств раз­вития позвоночника и спинного мозга. Несмотря на их гетерогенность, все они сопровождаются неполным заращением срединно расположенных ме­зенхимальных, костных и нервных структур.

Самым простым из них является spina bifida, которая характеризуется незаращением костных элементов позвоночника (дуги, остистого отрост­ка), образующих заднюю стенку позвоночного канала. Диагностика этого вида патологии проста и не требует применения сложных методов, таких **как** КТ и МРТ.

Spina bifida aperta (spina bifida с у s t i с a ). Характеризуется задней протрузией содержимого позвоночного канала через костный де­фект. Если в грыжевое выпячивание входят только мозговые оболочки — это простое менингоцеле. При миелоцеле в дефект проникают образова­ния спинного мозга. Термином "миеломенингоцеле" описывают выпячи­вание через дефект всех компонентов позвоночного канала с формирова­нием грыжевого мешка, выходящего за пределы позвоночного канала и покрытого только кожей.

Термином "s р i и a bifida о с с u 11 а" определяются уродства, при ко­торых не затрагиваются дерма и эпидермис. К ним относят подкожные ли­помы и простые менингоцеле, диастематомиелию и утолщение корешков конского хвоста, спинальные липомы и миелоцистоцеле, синдром утолще­ния терминальной нити (синдром натяжения спинного мозга), дорсальный дермальный синус. Интрадуральные липомы встречаются в основном в кау­дальных отделах позвоночного канала и могут иметь связь с эпидуральным пространством. Наличие обширной каудально расположенной липомы, в которую могут входить элементы позвоночного канала (спинной мозг, оболочки), описывается термином "липомиеломенингоцеле". Применение МРТ показало ее высокую эффективность в оценке спинального дизрафиз- ма. Возможности МРТ одновременно визуализировать спинной мозг и под­паутинное пространство ставят ее на первое место в неинвазивной диагно­стике врожденных уродств развития позвоночника у детей.

**Дегенеративные заболевания позвоночника.** Правильная диагностика этих заболеваний бывает затруднена, поскольку во многих случаях отмеча­ется очень слабая корреляция между результатами радиологического об­следования и клиническими симптомами. Особенно часты расхождения между клиническими симптомами и результатами радиологических иссле­дований при обследовании шейного отдела позвоночника.

Возрастные изменения и дегенерация межпозвоночного диска приводят к гипогидратации ткани диска, а следовательно, к снижению содержания в нем протонов водорода. Это отражается в снижении интенсивности сиг­нала от диска, особенно на Т2-взвешенных МР-изображениях. В этих ус­ловиях стирается грань между студенистым ядром и фиброзным кольцом диска. Следствием потери воды и фиброзных изменений центральных от­делов диска является также снижение его высоты, что наглядно демонст­рируется на сагиттальных томограммах. Наиболее ярко такие изменения представлены в поясничном отделе, где величина самих межпозвоночных дисков первоначально больше, чем в других отделах.

**Грыжи межпозвоночных дисков.** Различают следующие виды поврежде­ния межпозвоночного диска: выбухание диска, когда отмечается симмет­ричное выбухание фиброзного кольца за пределы задних поверхностей тел

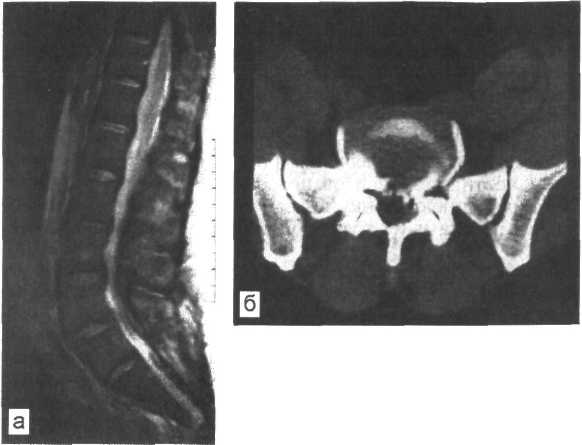


Рис. 33. Стеноз пояснично-крестцового отдела позвоночника.

а — ]"2-и:ич’шенное МР-наображеняе. Стеноз позвоночного канала на уровне позвонков LIU —L.V (переднезадний диаметр составляет 9,5 мм); б — КТ на уровне позвонков LV—SI. Определяется латеральный стеноз, обуслоипенныя остеофитом в области левого бокового рецессуса.

позвонков, сочетающееся с дегенеративными изменениями ткани диска; протрузия (пролапс) диска — выпячивание студенистого ядра вследствие истончения фиброзного кольца без его разрыва за пределы заднего края тел позвонков; выпадение диска (или грыжа диска), выхождение содержи­мого студенистого ядра за пределы фиброзного кольца вследствие его раз­рыва; грыжа диска с его секвестрацией (выпавшая часть диска в виде сво­бодного фрагмента располагается в просвете позвоночного канала).

Грыжа диска лучше всего определяется на Т2-взвешенных изображени­ях, так как высокий сигнал от ЦСЖ в подпаутинном пространстве подчер­кивает границы грыжевого выпячивания. Т1-взвешенные изображения иг­рают более важную роль в идентификации сдавления спинного мозга и ко­решков спинномозговых нервов в просвете межпозвоночного отверстия на фоне высокого сигнала от эпидурального жира.

В случае протрузии диска на сагиттальных Т2-взвешенных изображениях удается идентифицировать наружные отделы истонченного фиброзного кольца (зона гипоинтенсивного сигнала) и выбухание студенистого ядра (зона более высокого сигнала). При грыже диска разрыв фиброзного кольца можно опре­делить по типичному перерыву зоны гипоинтенсивного сигнала, окружающей выбухающее студенистое ядро. Однако в целом ряде случаев сложно провести точную дифференцировку между протрузией диска и грыжей, так как низкий сигнал от фиброзного кольца может сливаться с гипоинтенсивным сигналом от задней продольной связки, не позволяя определять разрыв кольца диска. В наблюдениях с секвестрацией грыжевого содержимого при М РТ можно об­наружить отдельно расположенный фрагмент диска перед задней продольной связкой, позади нее или даже в эпидуральном пространстве на некотором рас­стоянии от межпозвоночного промежутка: ниже или выше последнего.

Для получения более полной анатомо-топографической картины рас­пространения грыжи диска в поперечном направлении нужно проводить сканирование в аксиальной проекции. Это позволяет определять заднее, парамедианное, заднебоковое, фораминальное или крайне латеральное распространение грыжи диска.

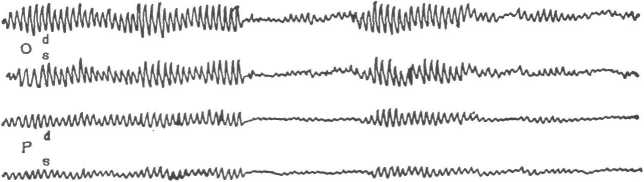
**Стеноз позвоночного канала.** Термин "стеноз позвоночного канала" ис­пользуют для определения участка сужения канала по сравнению с его раз­мерами, наблюдаемыми в нормальных условиях. Чаще всего стеноз разви­вается на поясничном и шейном уровнях. На Т1-взвешенных МР-изобра- жениях в сагиттальной и аксиальной проекциях можно определить сдавле­ние дурального мешка и исчезновение эпидуральной жировой клетчатки на уровне сужения. На томограммах можно выявить также утолщение жел­той связки и дегенеративные изменения межсуставных поверхностей дуго- отростчатых суставов с наличием костных остеофитов (рис. 33). Развитие гипертрофии желтой связки обусловлено ее хронической травматизацией.

Степень стеноза канала целесообразно оценивать на Т2-взвешенных изображениях в сагиттальной плоскости, что связано с лучшей визуализа­цией в этом режиме ЦСЖ. Аксиальные томограммы полезны в оценке ве­личины сужения позвоночного канала и межпозвоночных отверстий. Од­нако более полную информацию о костных изменениях и состоянии дуго- отростчатых суставов дает КТ.

* 1. **Клинико-нейрофизиологические и ультразвуковые методы исследования**
     1. Электроэнцефалография

*1.е.1.0. Нейрофизиологические основы метода*

Электроэнцефалография — метод исследования головного мозга с по­мощью регистрации разности электрических потенциалов, возникающих в процессе его жизнедеятельности. Регистрирующие электроды в количестве !4—24 располагают в определенных, согласованных международной кон­венцией областях головы, так чтобы на многоканальной записи были представлены все основные отделы мозга, обозначаемые начальными бук­вами их латинских названий (рис. 34). Для полного представления формы и топографии потенциалов используют моно- и биполярные схемы отведе­ний. При монополярном отведении регистрируют разность потенциалов между электродом, стоящим над какой-либо областью мозга, и вторым (референтным) электродом, удаленным от мозга. Обычно референтные электроды располагают на мочках ушей. При биполярном отведении реги­стрируют разность потенциалов между двумя областями головы. Получае­мая запись называется электроэнцефалограммой. ЭЭГ является суммарной регистрацией электрической активности многих миллионов нейронов и их отростков, расположенных вблизи отводящих электродов, и представляет в основном колебания потенциалов дендритов и тел нейронов, так назы­ваемые возбудительные и тормозные постсинаптические потенциалы, и частично потенциалы действия нейронов и аксонов, проявляющиеся в ус­ловиях эпилептического разряда. Таким образом, ЭЭГ отражает функцио­нальную активность головного мозга. Наличие регулярной ритмики на ЭЭГ свидетельствует о том, что нейроны синхронизуют свою активность. В норме эта синхронизация определяется в основном ритмической актив-



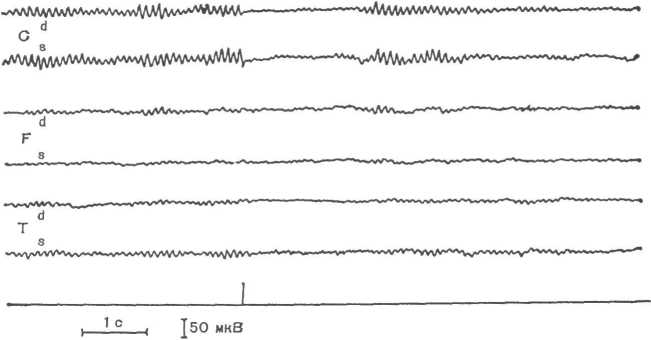


Рис. 34. ЭЭГ взрослого бодрствующего человека. Регулярный a-ритм, модулированный в ве­ретена, лучше всего выраженный в затылочных отделах. Реакция активации на вспышку света (отметка раздражения на нижнем канале).

*О —* затылочный электрод; *Р —* теменной электрод; С-— центральный электрод; лобный электрод; *Т* височный элек­

трод; *d* — правое полушарие большого мозга; *s* — левое полушарие большого мозга.

ностью пейсмекеров неспецифических ядер таламуса и их таламокорти­кальных проекций.

Так как уровень функциональной активности определяется неспецифи­ческими срединными структурами мозга, в первую очередь ретикулярной формацией мозгового ствола и переднего мозга, то эти же системы опреде­ляют ритмику, внешний вид, общую организацию и динамику ЭЭГ. Сим­метричная и диффузная организация связей неспецифических срединных структур с корой большого мозга определяет билатеральную симметрич­ность и относительную однородность ЭЭГ для всего мозга.

Норма. ЭЭГ взрослого бодрствующего человека содержит а-ритм, имеющий частоту 8—13 Гц, амплитуду до 100 мкВ, максимально выражен­ный в затылочных отделах в состоянии спокойного бодрствования; Р-ритм, частотой 14—40 Гц и амплитудой до 15 мкВ, лучше всего выра­женный в центральных отведениях с фронтальным распространением.

ЭЭГ детей отличается более низкой частотой и высокой амплитудой ос­новного ритма, наличием медленных колебаний 8- (4—6 Гц) и 5- (0,5—3 Гц) диапазона, вспышками высокоамплитудных, иногда острых колебаний, в связи с чем в возрасте до 16 лет "идеально нормальные" ЭЭГ даже у впол­не здоровых детей встречаются только в 66—75% случаев, что нередко без учета клиники влечет гипердиагностику патологии по ЭЭГ в этом возрасте.

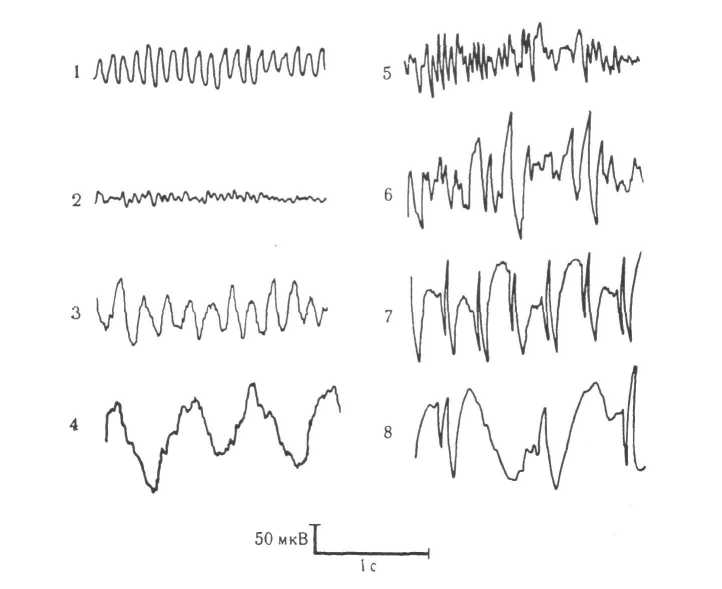


Рис. 35. Основные типы активности в электроэнцефалографии.

— -/-активность: *2 —* В-активность; *3 —* О-актпвность: *4 —* й-активность; 5 множественные спайки; *6 —* острые волны;

комплексы снайк—полна-. *8* — комплексы острая волна — медленная волна.

Изменения ЭЭГ во сне (за исключением фазы сна с быстрыми движе­ниями глаз) характеризуются в основном появлением медленных колеба­ний, высокоамплитудных вспышек (К-комплексы), высокоамплитудной Р-активности ("сонные веретена") и острых потенциалов, что также следует иметь в виду при интерпретации ЭЭГ во избежание гипердиагностики па­тологии.

Гипервентиляция приводит к нарастанию амплитуды и замедлению ак­тивности, особенно выраженным у детей. При наличии церебральной па­тологии появляются патологические феномены, особенно эпилептиформ­ная активность, что делает гипервентиляцию одной из самых эффективных функциональных проб в электроэнцефалографии.

П а г о л о г и *д* . Достоверным проявлением патологии на ЭЭГ являются медленные 0- и 6-волны и так называемая эпилептиформная активность (рис. 35). В качестве проявления патологии медленные волны должны пре­вышать амплитуду 50 мкВ и присутствовать на ЭЭГ в количестве, превы­шающем допустимое для данной возрастной группы.

К эпилептиформной активности относятся феномены, возникающие в результате высокосинхронизованных пароксизмальных деполяризацион­ных сдвигов одновременно в больших популяциях нейронов, сопровож­дающихся генерацией потенциалов действия. В результате этого возникают высокоамплитудные заостренной формы потенциалы, имеющие соответст­вующие названия. Потенциал с и а й к (англ. spike — острие) имеет острую

форму. При стандартных режимах записи ЭЭГ длительность его 20—70 мс, что соответствует частоте 14—50 Гц. Амплитуда, как правило, превосходит амплитуду фоновой активности и может достигать сотен или даже тысяч микровольт. Острая волна отличается от спайка только растянутостью во времени. Длительность острой волны 70—200 мс, соответственно часто­та 5—14 Гц. Острые волны и спайки комбинируются с медленными волна­ми, образуя стереотипные комплексы. Комплекс спайк—волна возникает от комбинации спайка с медленной волной. Частота комплексов спайк— волна 2,5—6 в 1 с, соответственно период составляет 160—250 мс. Острая волна — медленная волна напоминает по форме комплекс спайк—волна, но имеет большую длительность и составляется из острой волны и *следую­щей* за ней медленной волны. Частота комплексов острая волна — медлен­ная волна обычно 0.7—2 Гц, период 1300—500 мс.

При описании и интерпретации ЭЭГ используют также некоторые до­полнительные термины. Вспышка — описательный термин, обозначающий группу волн с внезапным возникновением и исчезновением, четко отли­чающихся от фоновой активности частотой, формой и(или) амплитудой. Понятие "вспышка" в общем случае не обозначает ненормальности. Однако вспышка высокоамплитудной медленной активности является указанием на вовлечение в патологический процесс срединных структур мозга. Вспышка эпилептиформной активности называется разрядом и является надежным признаком эпилепсии (рис. 36). При описании ЭЭГ больных эпилепсией используют также термин "паттерн эпилептического припадка". Этим терми­ном обозначают разряд эпилептиформной активности, обычно совпадающей с эпилептическим приступом (рис. 37). Наиболее характерные типы такой активности соответствуют простым, атипичным и миоклоническим абсансам.

Периодические комплексы — термин, обозначающий высокоамплитуд­ные вспышки активности, различающиеся по морфологии у разных пациен­тов, но характеризующиеся высоким постоянством формы для данного па­циента. Наиболее важные критерии их распознавания: 1) близкий к посто­янному интервал между комплексами; 2) непрерывное присутствие в тече­ние всей записи, при условии постоянства уровня функциональной актив­ности мозга. Периодические комплексы всегда являются признаком тяже­лой, часто фатальной органической энцефалопатии, сочетающейся обычно с тяжелым нарушением сознания и иногда миоклониями (рис. 38).

* + - 1. *Общие принципы диагностического использования электроэнцефалографии*

Поскольку ЭЭГ отображает изменения функциональной активности нейронов, ее картина зависит не столько от этиологии заболевания, вызы­вающего эти изменения, сколько от перестроек взаимодействия процессов возбуждения и торможения в вовлеченных в патологический процесс моз­говых структурах.

Основные вопросы, на которые может дать ответ электроэнцефалогра­фия, следующие: 1) констатация наличия поражения мозга; 2) динамика состояния мозга; 3) характер патологических изменений активности (глав­ным образом эпилептиформные проявления): 4) локализация поражения. Определение наличия поражения основано на обнаружении явной патоло­гической активности на ЭЭГ. На этом в существенной мере основано ис­пользование электроэнцефалографии в экспертизе и профессиональном отборе. Следует подчеркнуть, что обратное утверждение не имеет силы: от-

\*jMV\^Vx‘

^•«\лллА^'

\*~ЛЛ,лЛ/^ «ч^ауЛ\*

4

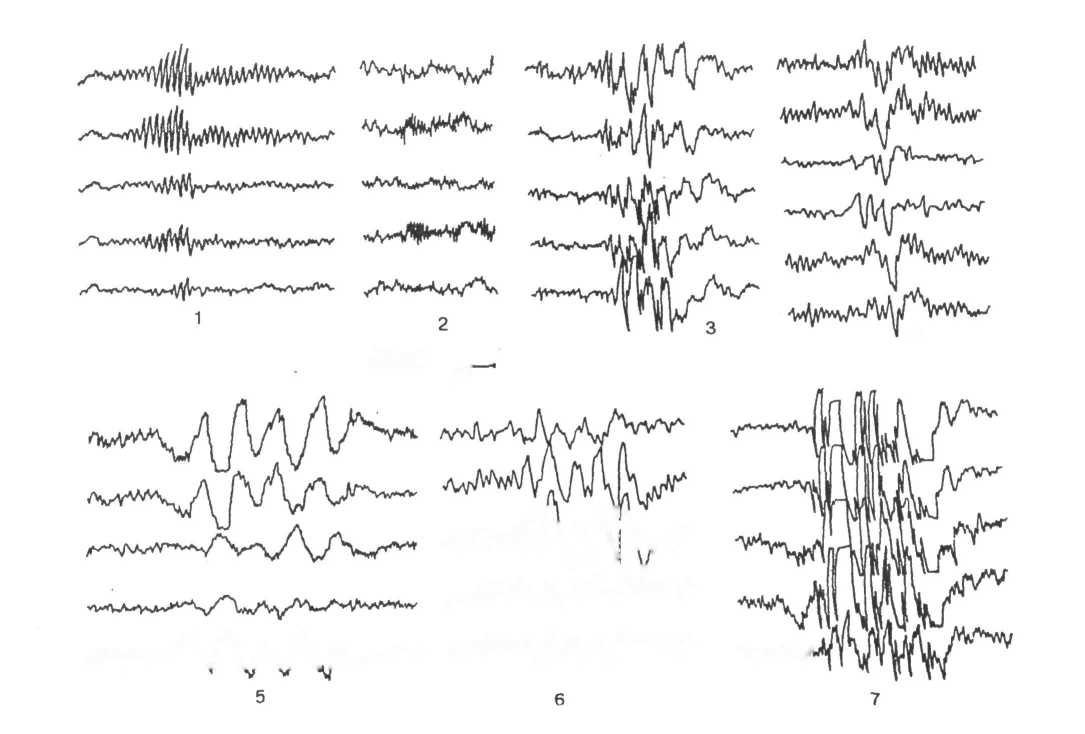
4<v--V'-a’y‘

*50мкВ\*

*Тс*

Рис. 36. Вспышки и разряды.

*1 —* вспышка заостренных a-волн высокой амплитуды; *2* -• вспышка наостренных р-волн высокой амплитуды; *3 —* разряд острых волн; *4 —* вспышка полифазных волн; -q вспышка о-воли; *6* — вспышка 0-нолн; 7 разряд спайков, множественных спайков, острых волн и комплексов снанк-- волна.



*1с*

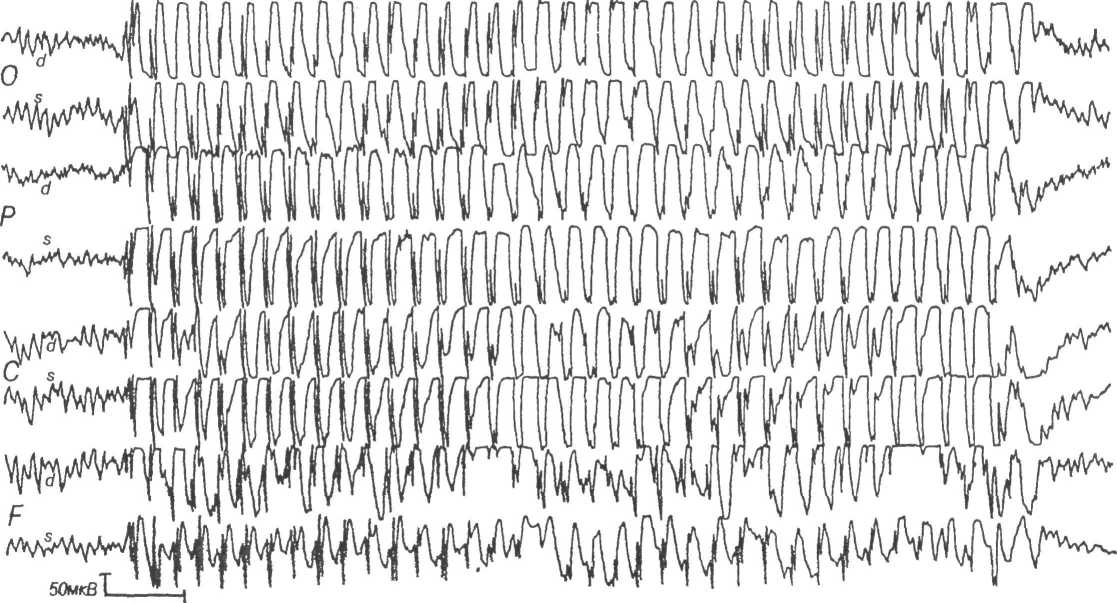


Рис. 37. Паттерн эпилептического припадка (простого абсанса). Разряд генерализованных билатерально-синхронных комплексов спайк волна частотой 3,5 Гц.



*38* Рис. 38. Периодические комплексы острая волна — медленная волна при болезни Крейцфельда—Якоба

**со ..**

*Та —* |нр(Л|>1ии височный; *Тр —* задний височный электроды. Остальные обозначения как на рис. 37.

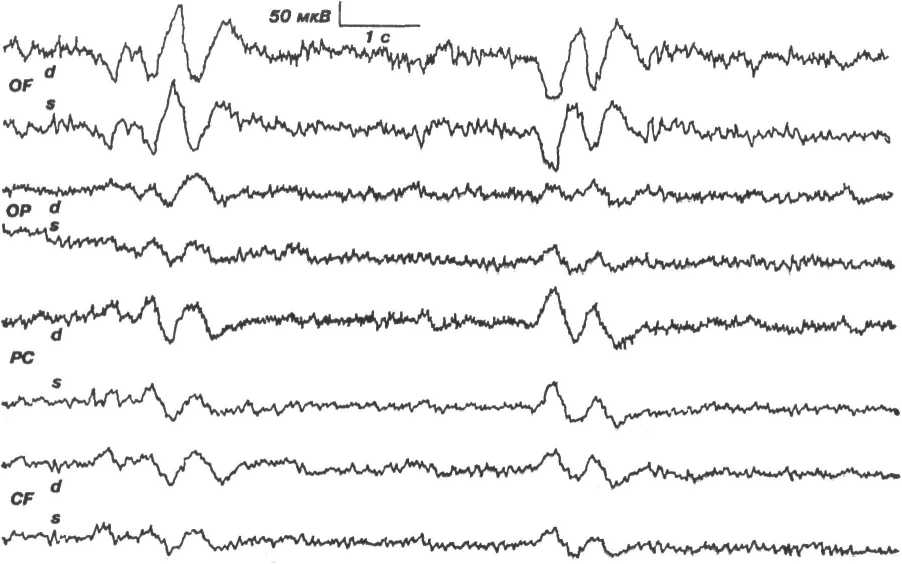
сутствие патологических изменений на ЭЭГ еше не свидетельствует об ин- тактности мозга, и многие, в том числе органические патологические, со­стояния или процессы мозга могут не проявляться патологическими вол­нами на ЭЭГ. Общим правилом является связь патологических медленных колебаний с текущим патологическим процессом. При резидуальных нару­шениях изменения на ЭЭГ могут отсутствовать, несмотря на значительный клинический дефицит.

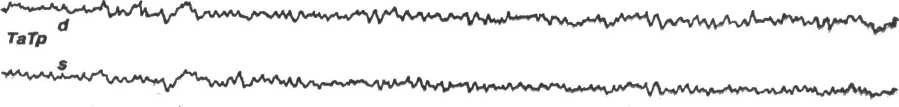
Наблюдение за динамикой патологического процесса по данным ЭЭГ основано на повторных исследованиях. Понятно, что нарастание количе­ства и амплитуды патологической активности на ЭЭГ является свидетель­ством утяжеления процесса. Такое наблюдение имеет особое значение при эпилепсии, где именно динамика изменений ЭЭГ в ряде обстоятельств служит критерием эффективности лечения и решения вопросов об измене­ниях дозировок или отмене препарата в случае надежного улучшения со­стояния пациента.

Одним из основных аспектов диагностического использования электроэн­цефалографии является определение локализации патологического процесса.

Диффузное поражение мозга, вызываемое воспалительным за­болеванием, дисциркуляторными, метаболическими, токсическими нару­шениями, приводит соответственно к диффузным изменениям ЭЭГ. Они проявляются: 1) полиритмией; 2) дезорганизацией; 3) диффузной патоло­гической активностью. Полиритмия — отсутствие регулярного домини­рующего ритма, характерного для большинства нормальных ЭЭГ, и преоб­ладание полиморфной активности. Дезорганизация — нарушение нормаль­ной организации ЭЭГ: исчезновение характерного градиента амплитуд ос­новных нормальных ритмов, нарушение симметричности активности двух полушарий большого мозга, нарушение нормальных реакций на афферент­ные стимулы. Сами по себе полиритмия и дезорганизация при отсутствии патологической активности на ЭЭГ не являются указанием на патологию мозга. Диффузная патологическая активность представлена 0-, 5-активно­стью, острыми волнами и спайками и другими видами эпилептиформной активности. Характерная картина полиритмии создается как раз за счет случайной комбинации разных видов нормальной и патологической актив­ности. Основным признаком диффузных изменений является отсутствие постоянной ее локализации и стабильной асимметрии активности на ЭЭГ.

Поражение мозгового ствола и срединных структур большого мозга, вовлекающее неспецифические восходящие проек­ции, в большинстве случаев сопровождается появлением билатерально-син­хронных вспышек медленных волн, при этом вероятность появления и вы­раженность медленной патологической билатерально-синхронной активно­сти тем больше, чем выше по невральной оси располагается поражение. Так, даже при грубом поражении бульбопонтинных структур ЭЭГ в большинстве случаев остается в пределах нормы. В части случаев из-за поражения неспе­цифической синхронизующей ретикулярной формации возникают десинхро­низация и соответственно низкоамплитудная ЭЭГ. Поскольку такие ЭЭГ наблюдаются у 5 -15 *%* здоровых взрослых, их следует рассматривать только как условно патологические. Только у небольшого процента больных с по­ражениями на нижнестволовом уровне наблюдаются вспышки билатераль­но-синхронных высокоамплитудных а-волн или медленных волн. При пора­жении на мезэнцефальном и диэнцефальном уровнях, а также более высо- колежащих срединных структур большого мозга: поясной извилины, мозо­листого тела, орбитальной коры, на ЭЭГ наблюдаются билатерально-син­хронные высокоамплитудные ()- и 5-волны (рис. 39).





**Рис.** 39. ЭЭГ больного с фалькс-менингиомой в прецентрально-заднелобных **отделах. Билатерально-синхронные** вспышки 5-волн в центрально-лобных отведениях.

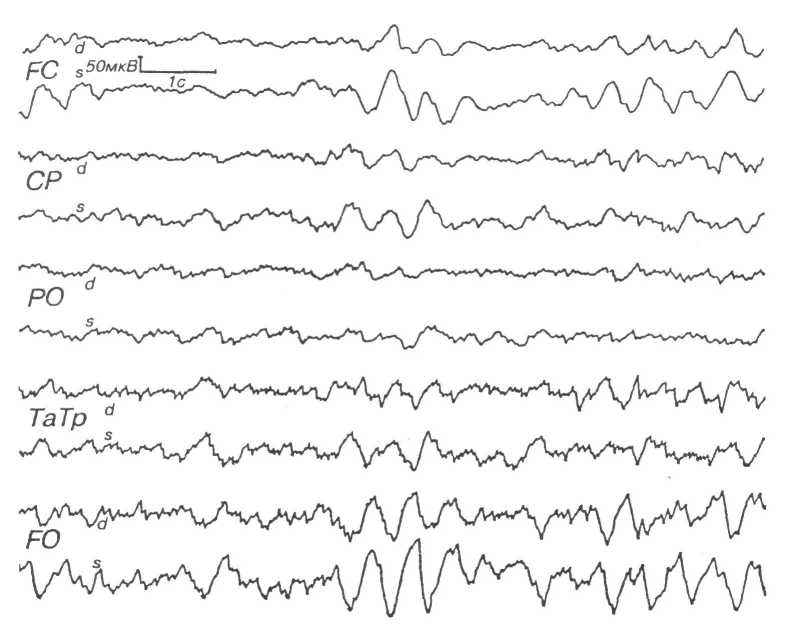
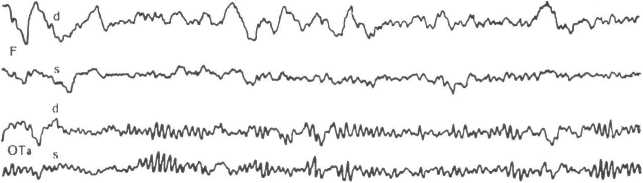


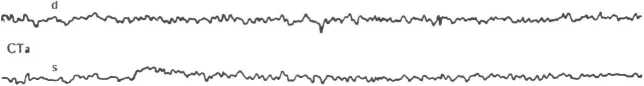
Рис. 40. ЭЭГ при глиоме медиобазальных отделов левой лобной доли. Широко распростра­ненные билатерально-синхронные вспышки <5-волн, преобладающие по амплитуде слева и в лобных отделах.

При латерализованных поражениях в глубине полу­шария большого мозга за счет широкой проекции глубинных структур на обширные области полушария наблюдается соответственно широко распространенная по полушарию патологическая 8- и 5-актив­ность. Кроме того, из-за непосредственного влияния медиального патоло­гического процесса на срединные структуры и вовлечения симметричных структур здорового полушария появляются и билатерально-синхронные медленные колебания, преобладающие, однако, по амплитуде на стороне поражения (рис. 40).

Поверхностное расположение поражения вызывает ло­кальное изменение электрической активности, ограниченное зоной нейро­нов, непосредственно прилегающей к фокусу деструкции мозговой ткани (рис. 41). Изменения проявляются медленной активностью, выраженность которой зависит от тяжести поражения. При любых локализациях пораже­ния эпилептическое возбуждение будет проявляться, помимо медленных волн, эпилептиформной активностью.

Следует отметить, что в последние десятилетия методы нейровизуализа­ции (КТ и М РТ) играют решающую роль в диагностике структурных пора­жений мозга и определении точной их локализации. В этой связи сущест­венно возрос удельный вес электроэнцефалографии в диагностике наруше- **72**





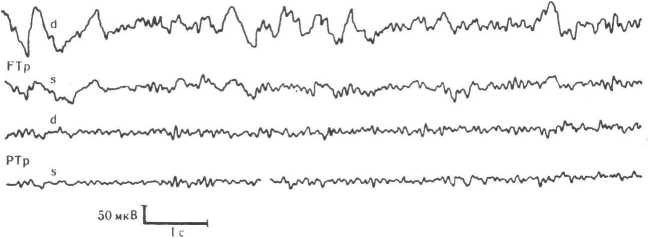


Рис. ЭЭГ при конвекситальной прорастающей кору большого мозга астроцитоме правой лобной доли. Четко очерченный очаг 8-волн в правой лобной области (отведения F и FTp).

ний функционирования нейронов, что в первую очередь касается диагно­стики эпилепсии.

Как уже указывалось, эпилепсии на ЭЭГ соответствуют опреде­ленные виды активности; к таковой относится в первую очередь опи­санная выше эпилептиформная активность. Кроме того, могут наблю­даться высокоамплитудные (больше 100—150 мкВ) вспышки а- и 0-ак­тивности. Следует отметить, что не связанные непосредственно с кли­ническими проявлениями эти виды активности сами по себе не могут считаться доказательством наличия эпилепсии и должны оцениваться в контексте с клинической картиной. В связи с этим надежными призна­ками эпилепсии следует считать разряды эпилептиформной активности и паттерны эпилептического припадка (см. рис. 35, 36). Помимо диаг­ноза эпилепсии, ЭЭГ играет важную роль в определении формы эпи­лептического заболевания, что имеет решающее значение в определе­нии прогноза, выборе оптимального препарата, определении предпола­гаемой продолжительности лечения. Многие идиопатические эпилеп­сии имеют относительно благоприятный прогноз, поэтому учет крите­риев ЭЭГ в их диагностике играет существенную роль. Для доброкаче­ственных эпилепсий детского и юношеского возраста характерно воз­никновение локальных или генерализованных эпилептиформных фено­менов на относительно нормальном фоне. Для симптоматических эпи-

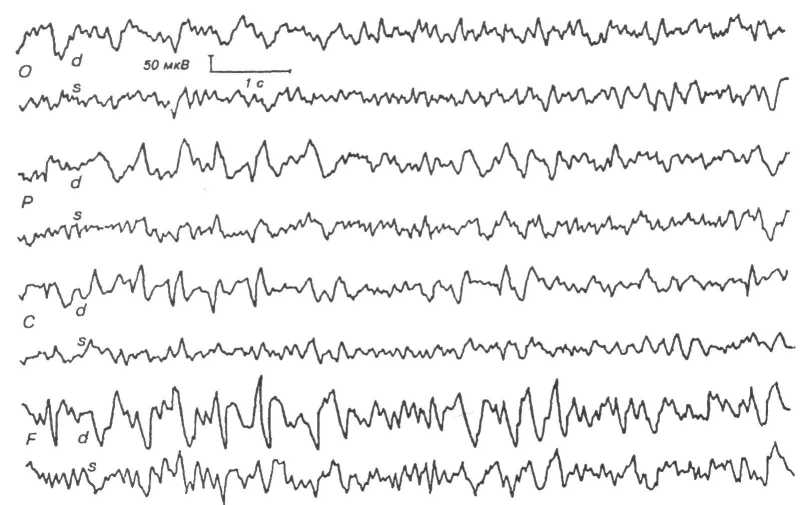


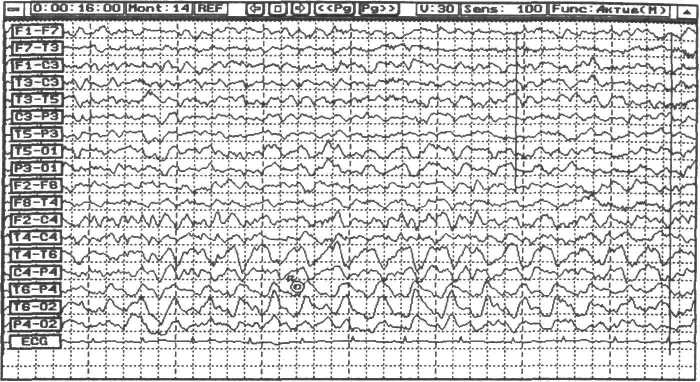
Рис. 42. ЭЭГ при симптоматической эпилепсии, вызванной астроцитомой правой лобной до­ли. Комплексы острая волна — медленная волна в правом лобном отведении (Fd), комбини­рующиеся с постоянными 8-волнами, широко распространяющимися по правому полушарию большого мозга.

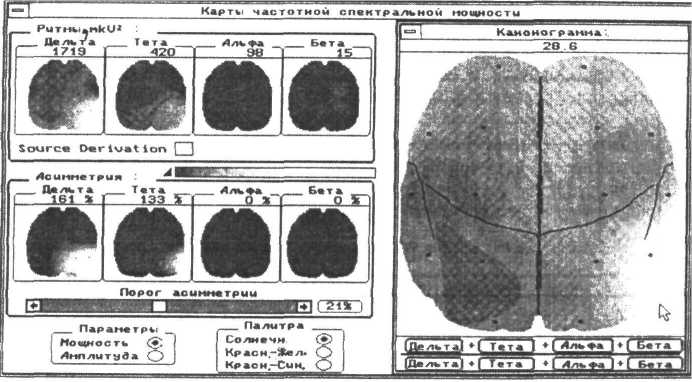
лепсий и синдромов характерно наличие патологической медленной активности диффузной или локальной, комбинирующейся с эпилепти­формными проявлениями (рис. 42). Это особенно характерно для тяже­лых эпилептических энцефалопатий детского возраста, таких как син­дром Уэста или Леннокса-Тасто. Для обоих синдромов характерна по­стоянная очень высокоамплитудная генерализованная медленная актив­ность, комбинирующаяся с острыми волнами, спайками, комплексами спайк—волна высокой амплитуды, из-за чего такая картина ЭЭГ при синдроме Уэста получила название Типсаритмия” ("высокоамплитудный ритм") [Зенков Л. Р., 1996].

* + - 1. *Компьютерные методы анализа ЭЭГ*

Применение компьютерных методов в ЭЭГ открывает некоторые до­полнительные возможности клинической диагностики. Основными мето­дами, применяемыми в клинике, являются спектральный анализ по алго­ритму быстрого преобразования Фурье с картированием результатов или представлением их в виде последовательных спектров для определенных отделов мозга, картирование мгновенной амплитуды, картирование спай­ков, определение трехмерной локализации эквивалентного диполя в про­странстве мозга.

Наиболее часто используют спектральный анализ. Этот метод позво­ляет определить абсолютную мощность, выражаемую в мкВ2 для каждой **74**





Рис, 43. Картирование мощности полос спектра ЭЭГ у больного с глиомой правой задневи­сочной области. Вверху — исходная ЭЭГ. В отведениях Т6 постоянные 8-волны, соответст­вующие локализации опухоли. В нижней части рисунка наглядное представление распределе­ния разных диапазонов активности. Видно преобладание 8-активности (светлое пятно) в пра­вой задневисочной области.

частоты. Диаграмма спектра мощности за заданную эпоху представляет двухмерное изображение, на котором по оси абсцисс отложены частоты ЭЭГ, а по оси ординат — мощности на соответствующих частотах. Пред­ставленные в виде следующих один за другим спектров данные спек­тральной мощности ЭЭГ дают псевдотрехмерный граф, где направление по воображаемой оси в глубь рисунка дают представление о временной динамике изменений на ЭЭГ. Такие графы удобны в отслеживании изме­нений ЭЭГ при нарушениях сознания или воздействии каких-либо фак­торов.

Кодируя разными цветами или интенсивностью серого цвета распреде­ление мощностей по основным диапазонам на условном изображении го­ловы или мозга, получают наглядное изображение их топического распре­деления (рис. 43). Следует подчеркнуть, что метод картирования не дает новой информации, а только представляет ее в другом, в некоторых отно­шениях более удобном виде. Аналогичным способом строят мгновенные распределения амплитуд на ЭЭГ. В последнее время некоторые компью­терные системы оснащены программой трехмерной локализации эквива­лентного диполя. Сущность ее заключается в том, что методом математиче­ского моделирования изображается расположение виртуального источника потенциала, который мог бы создать распределение электрических полей на поверхности мозга, если предположить, что они генерируются не нейронами коры большого мозга в области отводящих электродов, а являются результа­том пассивного распространения электрического поля от единичных источ­ников. В некоторых частных случаях эти вычисляемые "эквивалентные ис­точники" совпадают с реальными, что позволяет при соблюдении многих условий физического и клинического соответствия использовать этот метод для уточнения локализации эпилептогенных фокусов.

Следует отметить, что карты распределения электроэнцефалографических параметров не следует путать с визуализационными данными КТ или МРТ. Последние отображают реальные структурные пространственные соотношения в мозге и морфологические его изменения. Компьютерные карты ЭЭГ отобра­жают только распределения электрических полей на абстрагированных моде­лях головы, которые в общем случае не соотносятся с реальной топикой пора­жения и требуют их интеллектуальной интерпретации электроэнцефалографи- стом. Поэтому прилагаемые иногда к заключению по ЭЭГ компьютерные то­пографические карты являются для клинициста вполне бесполезными, а ино­гда и опасными при его собственных попытках их прямого истолкования.

Согласно Рекомендациям Международной федерации обществ электро­энцефалографии и клинической нейрофизиологии, вся необходимая диагностическая информация должна быть достаточно подробно изло­жена электроэнцефалографистом на понятном для клинициста языке в текстовом заключении.

1.3.2. Вызванные потенциалы нервной системы

Вызванный потенциал — это электрическая реакция нервной системы на раздражение. В клинической практике для получения ВП используют стимуляцию рецепторов и периферических нервов. Отведение ВП осуще­ствляют с помощью таких же электродов, какие используют для электро­энцефалографии. Поскольку в большинстве случаев амплитуда ВП сравни­ма или меньше чем амплитуда текущей спонтанной электрической актив­ности исследуемой области нервной системы или шумов другого электро­физиологического или физического происхождения, для получения ВП необходимо использовать электронно-вычислительную технику, позволяю­щую выделить их из шума методом усреднения повторных ответов. Этот метод настолько эффективен, что дает возможность с помощью поверхно­стных электродов получить электрические ответы практически от любых структур нервной системы, независимо от их размера и глубины залегания.

Поскольку ВП представляет собой продукт обработки афферентного импульса на уровне рецепторов, периферических нервов, специфических реле, неспецифических звеньев ретикулярной формации и лимбической системы, в его форме определенным образом отражаются влияния каждого из уровней афферентной системы, что позволяет использовать его для оп­ределения локализации и характера поражения нервной системы особенно в глубинных структурах мозга.

ВП представляет собой серию колебаний, имеющих определенную ам­плитуду и латентные периоды появления после подачи стимула. Именно изменение этих параметров является индикатором наличия поражения и его типа. В клинической практике используют ЗВП, ССВП и СВП.

*3.ЗЗ3. Зрительные вызванные потенциалы*

Используют ЗВП двух типов: на вспышку света и на обращение шах­матного паттерна.

ЗВПВ вызывают короткой вспышкой света типа тех, что используют для фотостимуляции в электроэнцефалографии. При интенсивности вспышки 0,3 Дж, подаваемой с расстояния 30 см на закрытые глаза ис­пытуемого, ЗВПВ состоит из серии последовательных позитивных (Р) и негативных (N) колебаний, обозначаемых по порядку их следования как PiN1P2N2P;N1P4N4. Латентный период компонента Р, составляет около 25 мс, — 250—300 мс. При бинокулярной стимуляции **ЗВПВ** двух по­

лушарий большого мозга в высокой степени схожи, так что их симмет­ричность является критерием нормы. ЗВПВ зависят от интенсивности стимула: с ее ростом нарастает амплитуда и укорачивается латентный пе­риод большинства компонентов, что позволяет использовать **ЗВПВ** для объективного тестирования зрения. Начальные компоненты **ЗВПВ** связа­ны с хорошо миелинизированными быстропроводящими волокнами, поздние — с неспецифическими восходящими системами ретикулярной формации и лимбической системы. Поскольку вспышка света активирует главным образом палочковый аппарат сетчатки, ЗВПВ в наибольшей сте­пени отражают активность экстрагеникулятной части зрительного пути и экстрастриарных корковых систем. ЗВПВ позволяют обследовать боль­ных, не способных к сознательному активному сотрудничеству: с нару­шениями сознания, коммуникативных функций, маленьких детей, симу­лянтов. Обусловлено это тем, что стимуляция вспышкой не требует фик­сации взора, полной неподвижности испытуемого и действует даже через закрытые веки.

Для исследования систем фотопического зрения, обеспечивающего тонкое зрительное распознавание, и соответственно связанных с колбоч­ковым аппаратом макулярной области сетчатки, быстропроводящими хо­рошо миелинизированными волокнами центрального пучка зрительного нерва, тракта и зрительной радиации, используют стимуляцию обраще­нием "шахматного паттерна". Стимул представляет собой практически мгновенную смену местами черных и белых клеток рисунка шахматной доски на экране монитора. **ЗВПШП** состоит из серии колебаний, обо­значаемых теми же аббревиатурами Р и N, но с индексами, соответст­вующими латентным периодам соответствующих позитивных и негатив­ных волн ЗВПШП: P40N,5P100NJ50P220. Наиболее стабильный по латентным периодам и хорошо выраженный компонент Р|0(), с латентным периодом соответственно около 100 мс, очень мало варьирующим в норме и поэто­му используемым как основной диагностический критерий. 10 весьма

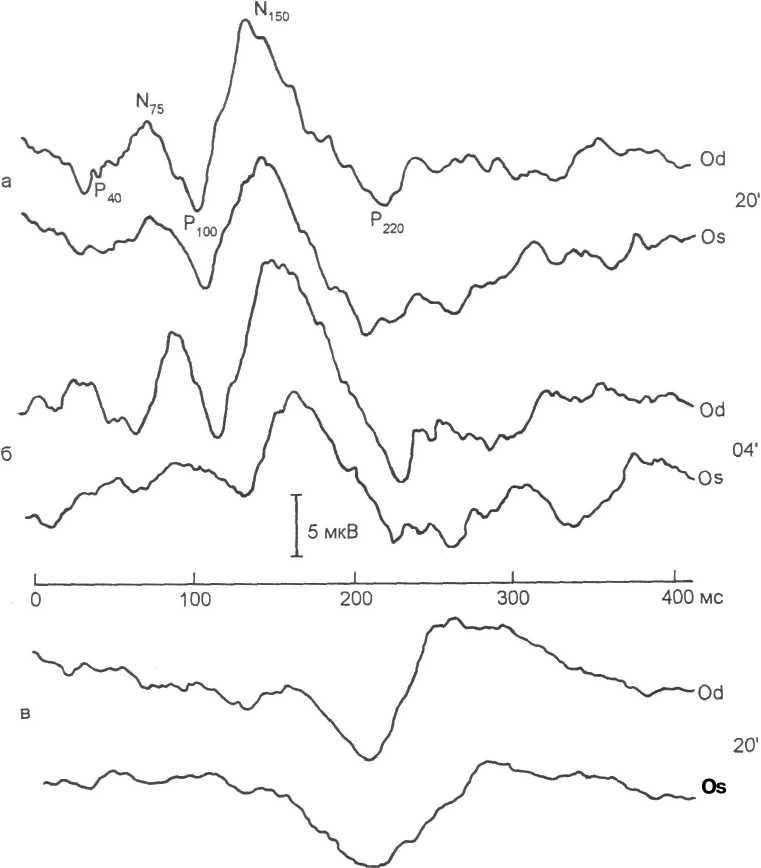


Рис. 44. ЗВПШП у больного с макулярной дистрофией левого глаза со снижением зрения до 0,05 (а, б) и у больного рассеянным склерозом с некорригирующимся снижением зрения на оба глаза до 0,2. *Od* — правый, *Os* — левый глаз. Цифры справа обозначают угловой размер в минутах стороны квадрата шахматной клетки: 20" — крупная, 0,4’ — мелкая клетка. Видна нормальная форма ЗВПШП у первого больного при стимуляции правого, нормально видяще­го глаза при обоих размерах шахматной клетки и несколько сниженные по амплитуде, но не выходящие за пределы нормальных вариаций, параметры ЗВПШП при стимуляции левого пораженного глаза при размере стороны шахматной клетки 20’; наблюдается резкое снижение всех начальных компонентов, особенно Р100, в ЗВПШП с левого пораженного глаза (Os) при уменьшении размера клетки до 0.4'. с относительно небольшим нарастанием латентного пе­риода Р100 до 130 мс. У больного рассеянным склерозом <&•} видно значительное нарастание латентного периода Р100 при стимуляции обоих глаз даже крупным рисунком (20’) с выра­женным снижением амплитуды более ранних компонентов, обусловленное демиелинизацией быстропроводяших путей зрительной системы.

чувствителен к остроте зрения и патологии толстых миелинизированных волокон зрительных нервов, трактов и радиации (рис. 44) [Зенков Л Р 1991; Гехт Б. и др., 1997].

* + - 1. *Соматосенсорные вызванные потенциалы*

ССВП получают в ответ на электрическую стимуляцию периферических нервов или рецепторов. Наиболее часто используют стимуляцию импульсами тока длительностью 0,2 мс, интенсивностью около 10 мА срединного нерва на запястье и большеберцового в области лодыжки. Регистрацию ССВП в за­висимости от задачи производят или от электродов, расположенных над раз­личными участками периферического нерва, или над спинным и головным мозгом. Измеряя время от подачи раздражения до негативного пика ССВП нерва, можно измерить скорость сенсорного проведения, разделив на это время расстояние от стимулирующего до отводящего электрода. Этот пара­метр имеет большое значение в диагностике сенсорных невропатий.

При стимуляции срединного нерва между остистыми отростками по­звонков CVj„Vi! регистрируется спинальный ССВП с основным негативным компонентом (индекс обозначает латентный период в норме — 12 мс),

соответствующим в основном активации небольшой порции нейронов зад­него рога через коллатерали хорошо миелинизированных волокон задних столбов. От электрода над проекцией стимулируемой точки над постцен­тральной извилиной контралатерального полушария большого мозга реги­стрируются коротколатентные компоненты ССВП, обозначаемые как 20^24^10, первый из которых соответствует возбуждению лемнисковых путей и заднелатерального вентрального ядра таламуса, следующий — воз­буждение того же ядра и затем таламокорковых волокон, область пика и нисходящее колено N2i), так же как последующий компонент Р,4 отражают первичное возбуждение корковых нейронов постцентральной извилины (рис. 45). Соответственно эти ранние компоненты связаны преимущест­венно с тонким пространственным различением, глубокой чувствительно­стью, стереогнозом и страдают при поражении быстропроводящих хорошо миелинизированных волокон. Более поздние волны, обозначаемые обычно как N,P,N-;P4N4, отражают последующие волны возбуждения в коре боль­шого мозга, связанные главным образом с афферентным притоком и час­тично с внутрикорковым возбуждением. Компоненты P,N,P4N4 обусловле­ны афферентным притоком от нейронов задних рогов спинного мозга по переднему и латеральному спиноталамическим путям, экстралемнисковым путям, вовлекающим неспецифические структуры ретикулярной формации и лимбической системы и связанным с температурной и болевой чувстви­тельностью. Эти компоненты нарушаются, в частности, при сирингомие- лиц и поражении неспецифических медиобазальных и стволовых структур мозга [Зенков Л. Р. и др., 1991].

При стимуляции большеберцового нерва конфигурация ССВП, регист­рируемых на разных уровнях нервной системы, в основном подобна ССВП от срединного нерва, за исключением того, что латентные периоды ранних компонентов удлинены соответственно большей протяженности проводни­ков, а в церебральном ССВП не учитываются самые ранние докорковые компоненты, имеющие обычно низкую амплитуду из-за временной дис­персии афферентной посылки. От электрода, стоящего над верхней перед­ней подвздошной остью на стороне стимуляции, регистрируется компо-

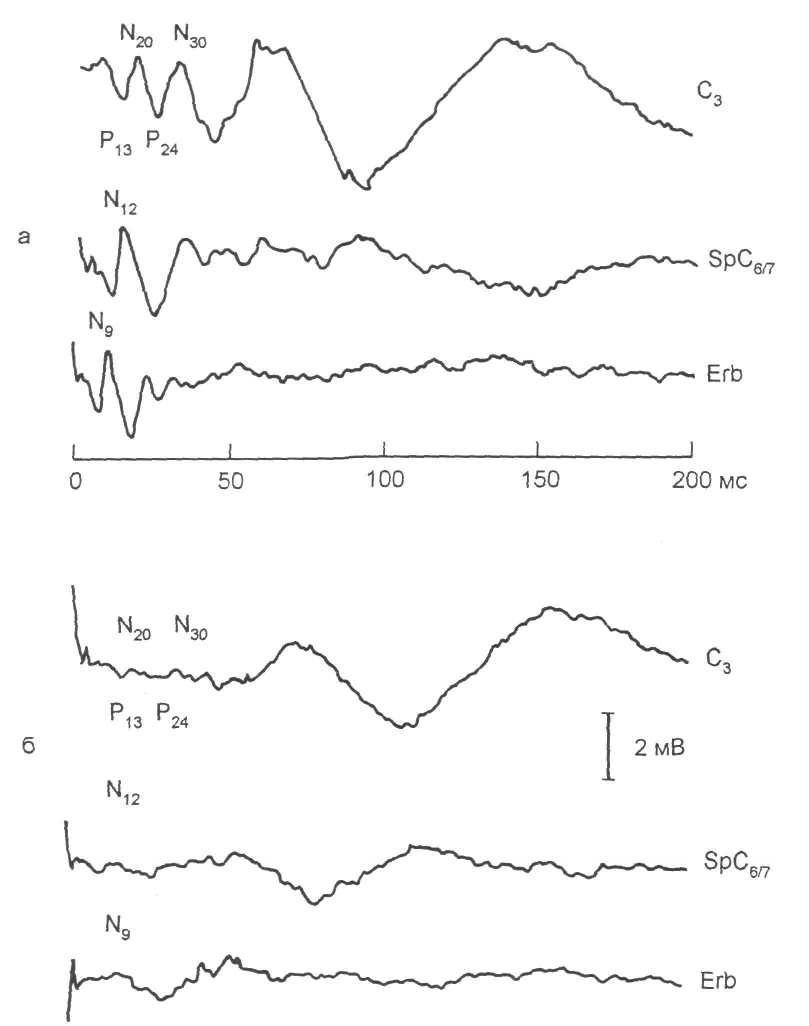


Рис. 45. ССВП на стимуляцию срединного нерва правой руки на запястье у здорового («) и больного с НМСН (б).

СЗ — ССВП в области л рое к ми и кисти над постнентрдльной извили нои левого полушария большого мозга; SpC6/7 — спи- нальныи ССВП, отведенный на уровне между остистыми отростками CVI и CVI1 позвонков; *Erb — потенциал* плечевого сплетения, отведенный в точке Эрба над ключицей на стороне стимул ми ин. У больного видны отсутствие ранних компонен­тов Р13 N20 Р24 N30 церебрального ССВП, отсутствие спинального ССВП и искажение формы с временной дисперсией, снижение лмплнтуды и удлинение латентного периода компонента N9 в точке Эрба.

пент NiS. соответствующий возбуждению пояснично-крестцового сплете­ния, над межостистым промежутком позвонков Thxil-L| — потенциал отражающий возбуждение быстропроводящих волокон задних столбов в месте вхождения корешка в спинной мозг на этом уровне; в церебраль­ном ответе в точке на 2 см позади верхушки свода черепа по средней ли­нии (проекция ноги) регистрируются первичный корковый компонент и следующие за ним волны и с соответствующими латентными пе­

риодами.

* + - 1. *Слуховые вызванные потенциалы*

В неврологии используют в основном СВП на короткие звуковые щелч­ки. Как и в ВП других модальностей, в СВП выделяют ранние и поздние компоненты. Для регистрации ранних, получивших название "слуховые вызванные потенциалы ствола мозга" и генерируемых источниками, распо­ложенными ниже верхних холмиков крыши среднего мозга (верхнее дву­холмие), требуется большое количество усреднений и соответственно вы­сокая частота стимуляции (3—5 Гц), чтобы не затягивать процесс исследо­вания. СВПСМ на громкие щелчки (60—90 дБ) состоит из последователь­ных позитивных компонентов, следующих с интервалом приблизительно в 1 мс и обозначаемых римскими цифрами: I, II, III, IV, V, VI, VII. Ком­понент I отражает возбуждение рецепторов и проводников улитки, II — улитковой части преддверно-улиткового (слухового нерва), III — улитково­го ядра, IV — ядер трапециевидного тела моста, V — активность нижнего холмика крыши среднего мозга, хотя в генерации компонентов III и далее участвуют и другие источники. Компоненты VI, VII и иногда регистрирую­щийся VIII связывают с возбуждением латерального коленчатого тела, зри­тельной лучистости и первичным ответом слуховой коры. Наиболее посто­янными в норме компонентами являются 1 (латентный период 1,5—2 мс), III (3—4 мс) и V (5.5—6,5 мс). Диагностическое значение имеют межпико­вые интервалы 1 — 1 И, III—V, I—V, наличие или отсутствие некоторых ком­понентов, стойкая асимметрия СВПСМ, получаемых при стимуляции пра­вого и левого уха, показатель соотношения амплитуд V I.

Длиннолатентные компоненты Р^.РЛ',, получаемые при редкой сти­муляции и небольшом числе усреднений (50—100). генерируются корковы­ми источниками и связаны с неспецифической афферентацией от структур ретикулярной формации и лимбической системы.

* + - 1. *Вызванные потенциалы в диагностике поражений нереной системы*

Регистрация ВП позволяет объективно установить нарушение сенсор­ной функции. Оно приводит к снижению амплитуды ВП соответствующей модальности, а при полном поражении, естественно, — к исчезновению ВП (см. рис. 45).

Изменения ВП, связанных с определенными уровнями нервной системы, позволяют использовать их с целью топической диагностики. Поражение ПНС приводит к снижению амплитуды, временной дисперсии и удлинению латентного периода ВП периферического нерва и к снижению скорости сенсорного проведения. Соответственно падает амплитуда ответов на более высоких уровнях — спинальном, стволовом и корковом (см. рис. 45). Иссле-

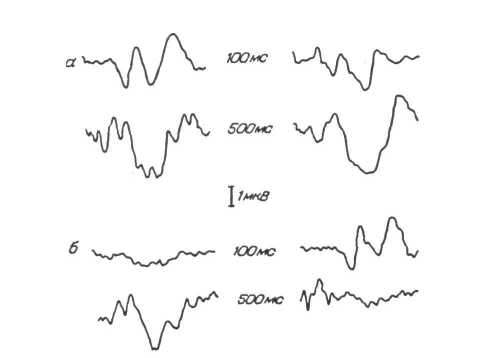


Рис. 46. Коротколатентныс (эпоха анализа 100 мс) и длиннолатентные (эпоха анализа 500 мс.) ССВП, отведенные от области проекции стопы (2 см позади верхушки свода черепа), у здоро­вого *(а)* и больного с синдромом Броун-Секара (о). Справа ССВП на стимуляцию правого, слева — левого большеберцового нервов. Видно сходство правого и левого ССВП с ранними (верхние кривые) и поздними (нижние кривые) компонентами у здорового (я). У больного (б) с компрессией спинного мозга на грудном уровне слева видно различие ССВП на стимуля­цию правой и левой ног: отсутствие коротколатентных (верхняя кривая) и сохранность длин­нолатентных (нижняя кривая) ССВП при стимуляции левой ноги с нарушением глубокой чувствительности и тонкого пространственного различения и сохранность коротколатентных (верхняя кривая) с исчезновением длиннолатентных (нижняя кривая) при стимуляции левой ноги с утраченной болевой и температурной чувствительностью.

дование ССВП на стимуляцию периферических нервов на разных уровнях позволяет установить уровень поражения и его протяженность.

При поражении спинного мозга на уровне, соответствующем стимулируе­мому нерву, исчезает или падает по амплитуде спинальный ВП на этом уров­не. При поражении сегментов выше уровня стимуляции спинальный ответ со­храняется, но падает по амплитуде или исчезает ССВП головного мозга.

Поражение задних столбов спинного мозга ведет к нарушениям короткола­тентных начальных компонентов ССВП. При поражении заднего рога, перед­ней белой спайки, а также переднего и латерального спинно-таламических пу­тей с нарушениями соответственно болевой и температурной чувствительности наблюдается исчезновение поздних компонентов церебрального ССВП при сохранении ранних, что определяет характерную картину изменений ССВП при сирингомиелии, а также при синдроме Броун-Секара (рис. 46).

Поражение мозгового ствола приводит к удлинению межпиковых интер­валов СВПСМ. причем удлинение интервала 1—1И свидетельствует о пора­жении на нижнем уровне, III—V — на более высоком, а I—V — о диффуз­ном поражении. При грубом поражении моста может наблюдаться исчезно­вение компонентов после II и далее в зависимости от уровня. Соответствую­щие изменения при поражении мозгового ствола наблюдаются и в отноше­нии ССВП, если вовлекаются пути соматической чувствительности.

Поражение таламических ядер приводит к изменению ВП тех модаль­ностей, с которыми связаны пораженные ядра. Регистрация ССВП позво­ляет оценить тяжесть поражения и определить прогноз при нарушениях мозгового кровообращения.

Поражения коры большого мозга вызывают изменения ВП в модально­сти, проекции которой соответствует зона поражения.

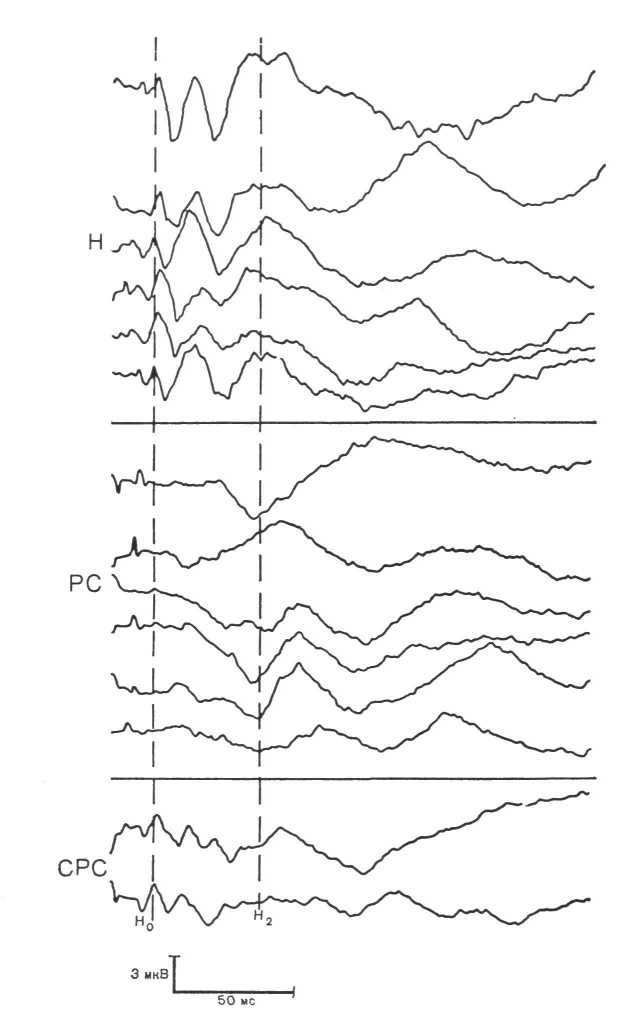


Рис. 47. ССВП на стимуляцию срединного нерва 6 здоровых (Ц). 6 больных рассеянным склерозом (PC) и 2 больных с сомнительным диагнозом рассеянного склероза (СРС). Верти­кальные прерывистые линии соответствуют средним латентностям ранних компонентов N20 Р24 N30 и условно обозначают область коротколатентных компонентов ССВП. Видно прак­тическое отсутствие нормальных коротколатентных компонентов церебральных ССВП при рассеянном склерозе и наличие их в норме и при недостоверном диагнозе.

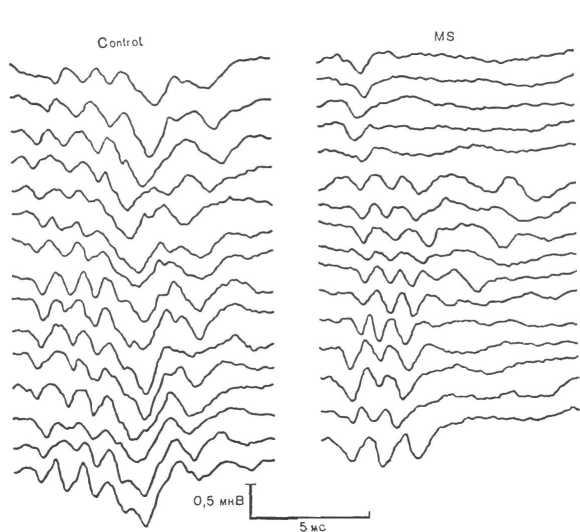


Рис. 48. СВПСМ в норме (Control) и при рассеянном склерозе (MS). Изменения при рассе­янном склерозе проявляются исчезновением всех, кроме начального, компонентов (верхние 5 кривых), удлинением межпиковых интсрвалов за счет снижения скорости проведения по моз­говому стволу (5 средних кривых), комбинацией удлинения межпиковых интервалов с исчез­новением четвертого и последующих компонентов (6 нижних кривых).

Помимо задач топического диагноза, исследование ВП играет опреде­ленную роль в нозологической и синдромологической диагностике. При миоклонической эпилепсии регистрируются так называемые гигантские ЗВП и

Особое значение имеет исследование ВП при диагностике рассеянного склероза. Демиелинизация приводит к увеличению латентных периодов ВП, исчезновению ранних компонентов, связанных с хорошо миелинизи­рованными волокнами и их проекциями (см. рис. 45; рис. 47, 48). ВП ока­зываются нередко более чувствительными в объективном выявлении изме­нений ЦНС, соответствующих демиелинизации, чем МРТ, и патологиче­ски изменяются тогда, когда клинические сенсорные нарушения еще от­сутствуют. Поэтому изменения ВП входят в критерии диагностики рассе­янного склероза. Следует отметить, что при достоверном рассеянном скле­розе изменения выявляются обычно в трех сенсорных модальностях, при вероятном — в двух, а при недостоверном диагнозе, как правило, отсутст­вуют или наблюдаются в одной из модальностей. Поскольку диагноз осно­вывается именно на констатации множественности поражения, при диаг­нозе рассеянного склероза нужно исследовать ССВП с четырех конечно­стей, ЗВПШП раздельно от каждого глаза и СВПСМ от каждого уха. По­казано, что ВП чувствительны к динамике процесса, поэтому могут быть использованы в оценке эффективности лечения и прогноза.

Следует отметить, что, направляя больного на исследование ВП, клини­цист должен указать, какую модальность нужно исследовать, точно сфор­мулировать диагностическую проблему: выяснение наличия, характера по­ражения, уровня, распространенности и т. д., при необходимости обсудить задачу с нейрофизиологом, поскольку абстрактное направление больного на "исследование ВП" бесполезно [Зенков Л. Р., 1991].

1.3.3. Электронейромиография и электронейрография

Электронейромиографией называется область клинической нейрофи­зиологии, связанная с исследованием электрической активности перифе­рических нервов и мышц. По существу в большей части она посвящена ре­гистрации различного рода спонтанной, произвольной, вызванной и реф­лекторной ЭМГ, а нейромиография составляет относительно ограничен­ную часть ее и представляет методы исследования, связанные с регистра­цией потенциалов действия периферических сенсорных волокон и в этом отношении смыкается с методикой ВП.

*Э. ЭЭ Э. Электронейромиография и электронейрография*

Электромиография — метод исследования мышц посредством регистрации их электрических потенциалов. Передача возбуждения с нервного волокна на мышечное происходит в нервно-мышечном синапсе. Выделяющийся в мо­мент возбуждения из синаптической бляшки ацетилхолин вызывает деполяри­зацию постсинаптической мембраны мышечного волокна. В последнем возни­кает возбуждение, распространяющееся вдоль волокна в обе стороны, вызывая его сокращение, следующее с опозданием в 0,5—2 мс за распространением де­поляризации возбуждения. В области деполяризации мышечного волокна про­исходит быстрое отклонение потенциала мембраны в сторону отрицательности (при экстраклеточной регистрации) и затем падение почти до исходного уров­ня с последующим постепенным возвращением к потенциалу покоя (реполя­ризация). Суммарное время деполяризации и быстрой реполяризации состав­ляет 2—3 мс. Этот быстрый потенциал, соответствующий возбуждению одной мышечной фибриллы, называют потенциалом фибрилляции (рис. 49).

Мышечные волокна объединены в функциональные группы, называемые нервно-мышечными ДЕ. ДЕ представляют собой совокупность мышечных волокон, иннервируемых одним спинальным мотонейроном. При его возбу­ждении в норме возбуждаются почти одновременно все мышечные волокна, которые он иннервирует. В связи с этим в норме практически никогда не наблюдаются ПФ, а регистрируются суммарные разряды многих мышечных волокон, составляющих ДЕ. Такой синхронный потенциал носит название потенциала действия ДЕ. ПДДЕ имеет большую амплитуду, чем ПФ. Дли­тельность ПДДЕ также несколько больше (до 10 мс), чем ПФ, поскольку из- за разной длины концевых нейрофибрилл, подходящих к отдельным волок­нам, и разной скорости и объема выделения ацетилхолина в синаптическую щель возбуждение отдельных миофибрилл, составляющих ДЕ, не вполне синхронно. По той же причине ПДДЕ может быть двух-, трех-, иногда по- лифазным. Эти типы потенциалов и составляют основные элементарные фе­номены на ЭМГ, анализируемые с диагностическими целями.

В зависимости от характера исследования используют два типа отведе­ния. Поверхностное отведение осуществляется парой поверхностных элек-

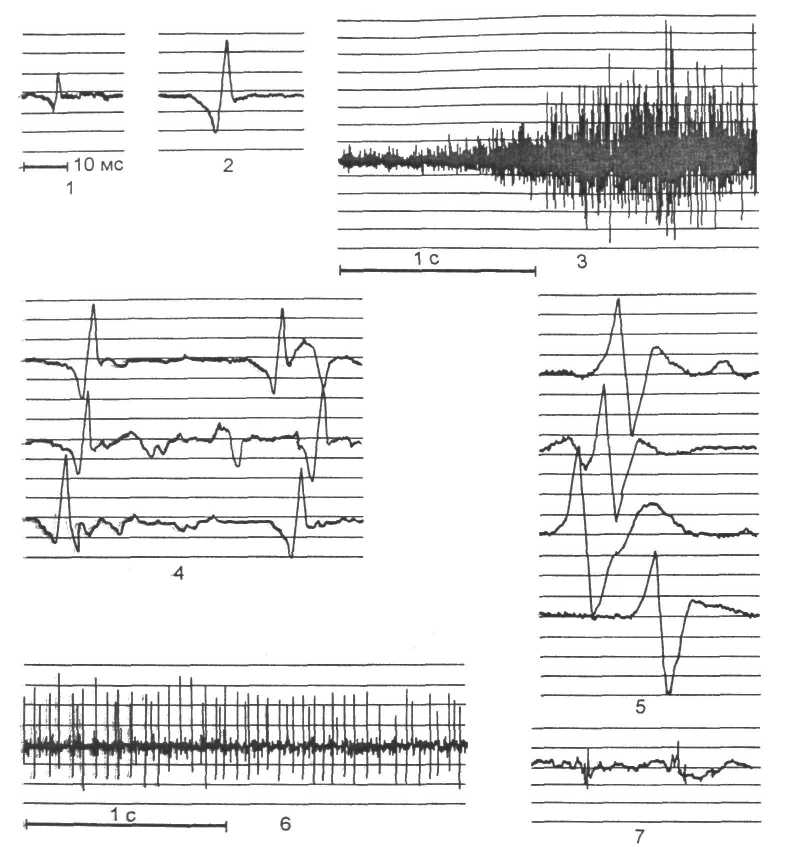


Рис. 49. Некоторые основные типы активности в электромиографии.

— ИФ; *2 —* Г1ДДЕ «норме: *3 —* интерференционная ЭМГ произвольного мышечного сокращения в норме; *4 —* спонтан­ные ПДДЕ (фасиикулмиии.) при болезни спинального мотонейрона; *5* — увеличенные по длительности и амплитуде (гигант­ские) Г1ДДЕ при болезни спинального мотонейрона; *6 —* разреженная кривая произвольного мышечного сокращения при поражении передних рогов спинного мозга; *7* — полифазные укороченные по длительности низкоамплитудные ПДДЕ при миопатии Дюшенна; ,1. 2.4. 5, *7 —* игольчатые отведения; 3, *6 —* поверхностные.

тродов, располагаемых в области двигательной точки исследуемой мышцы. Они отражают суммарные ПДДЕ, расположенных вблизи электрода. По­верхностное отведение используют главным образом в стимуляционной электромиографии, исследующей прямые, рефлекторные и некоторые дру­гие виды ПДДЕ, возникающие в ответ на электрическую стимуляцию чув­ствительных или двигательных нервов.

Для исследования спонтанной и произвольной мышечной активности применяют отведение с помощью игольчатых концентрических электро- 86

дов, введенных в глубину области двигательной точки мышцы. Этот метод позволяет точно количественно и качественно оценить характер активно­сти ДЕ и отдельных волокон.

В норме в состоянии покоя и расслабления в мышце не наблюдается ни­какой электрической активности. При слабом сокращении или синергиче­ском напряжении мышцы сначала появляются отдельные ПДДЕ, которые учащаются с нарастанием силы сокращения и, наконец, сливаются в сплош­ную высокочастотную активность, называемую интерференционной.

Стимуляционные методы используют при исследовании пери­ферического звена нервно-мышечной системы. При этом регистрируют активность мышц в ответ на электрическое раздражение периферического нерва. При исследовании *скорости проведения возбуждения* накладывают два стимулирующих электрода на кожу над нервом в дистальной и прокси­мальной точках и один поверхностный регистрирующий на исследуемую мышцу. Измеряют латентные периоды моторного ответа мышцы на стиму­ляцию через каждый из электродов, расстояние между точками стимуля­ции и вычисляют скорость проведения возбуждения по формуле:

*Тр~ Td*

где — латентный период мышечного ответа на стимуляцию в прокси­мальной точке нерва; — латентный период ответа на стимуляцию в дис­

тальной точке; *L* — расстояние между точками стимуляции. Нормальная скорость проведения по проксимальным и средним участкам большинства двигательных нервов составляет около 60 м/с. В дистальных участках ско­рость ниже. Поскольку там (так же, как на коротких нервах, к примеру — лицевом) невозможно расположить над нервом 2 пары электродов, то из­меряется не скорость проведения, а дистальная латентность и ее соответст­вие известным нормативам для каждого нерва. При демиелинизации ско­рость снижается, а дистальная латентность соответственно растет.

Для исследования проведения на проксимальных участках нервов ис­пользуют так называемую F-волну. При раздражении двигательного нерва импульс возбуждения распространяется также проксимально к телу мото­нейрона. При высоком уровне суммарного постсинаптического возбудитель­ного потенциала мотонейрон под воздействием антидромно пришедшего по аксону возбуждения генерирует потенциал действия. Этот потенциал, рас­пространяясь обратно ортодромно, даст на отводящем миографическом электроде вторую волну меньшей амплитуды (поскольку сравнительно малое число мотонейронов реагирует потенциалом действия на антидромное воз­буждение), следующую за прямым ответом с латентным периодом, соответ­ствующим времени проведения от точки стимуляции до тела мотонейрона в спинном мозге 1 мс задержки на генерацию потенциала действия время распространения по аксону до мышцы. Увеличение времени проведения, со­ответствующего движению импульса по участку проксимальнее места стиму­ляции, свидетельствует о поражении проксимального участка нервного ство­ла. Такие изменения характерны для дискогенных корешковых поражений, плексопатий, острой полиневропатии Гийена—Барре.

* + - 1. *Электронейрография*

Электронейрография — регистрация ответов периферических нервов (ВП нервов) на их стимуляцию. Для исследования скорости проведения по чувствительному нерву используют один стимулирующий электрод и один регистрирующий. При ортодромном исследовании стимулирующий электрод располагают над нервом или его конечными ветвями дистально. а регистрирующий — проксимально, при антидромном стимулирующий электрод располагают проксимально, а регистрирующий (обычно коль­цевой на пальце, иннервируемом данным нервом) — дистально. Ско­рость проведения по чувствительным нервам, получаемая делением рас­стояния между стимулирующим и регистрирующим электродом на ла­тентный период ответа нерва (L/T) обычно несколько выше скорости проведения по моторным и составляет 60—70 м/с.

Отведенная описанными способами ЭМ Г или электрические потенциа­лы нервов усиливаются приблизительно в 10 000 раз и более, преобразуют­ся в цифровую форму, обрабатываются в автоматическом и полуавтомати­ческом режиме в компьютере, а результаты анализа выводятся на дисплей, принтер и сохраняются на диске.

* + - 1. *Магнитная стимуляция нервной системы для получения моторных*

*ответов*

Осуществляется коротким (около 500—800 мкс) электромагнитным им­пульсом, интенсивностью около 2 Т, подаваемым с помощью специальной плоской электромагнитной катушки на центральные и периферической структуры нервной системы. Эта стимуляция безболезненна, а опыт обсле­дования нескольких тысяч пациентов и здоровых во всем мире свидетель­ствует об отсутствии вредных воздействий или осложнений. Получаемый моторный ответ составляет от 2 до 15 мВ в зависимости от мышцы и ин­тенсивности стимуляции и обычно не требует усреднений для надежной регистрации, что также является существенным преимуществом метода по сравнению, например, с сенсорными ВП. В зависимости от задачи иссле­дования стимулируют разные области и уровни нервной системы.

Наиболее стандартная методика включает стимуляцию коры большого мозга с расположением магнитной катушки сначала на верхушке свода че­репа, затем над местами выхода шейных корешков спинного мозга (ости­стые отростки позвонков Cv—CV|) и на уровне поясницы (позвонки L!V— Lv). Регистрация ведется поверхностными электродами от двуглавой мыш­цы плеча, мышц, отводящих большой палец кисти, и от передней больше­берцовой мышцы. Иногда дополнительно определяют активность мышцы, отводящей мизинец кисти, и мышцы, отводящей большой палец стопы. Поскольку магнитное поле катушки захватывает достаточно обширную об­ласть мозга с двух сторон, можно в одной многоканальной записи полу­чить одновременно ответы от нескольких симметричных мышц и соответ­ственно оценить состояние двигательных проводящих путей, идущих к ка­ждой из них. При желании получить более детальную картину моторной иннервации положение магнитной катушки варьируют. Так, при регистра­ции ответов мышц кисти и лицевой мускулатуры катушку располагают контралатерально над центрально-височной областью. Магнитную стиму­ляцию используют также для тестирования высших психических функций, в частности функциональной локализации речи при решении вопросов тактики нейрохирургических вмешательств.

При регистрации ответа, например, от мышцы, отводящей большой па­лец кисти, при расположении магнитной стимулирующей катушки после­довательно над контралатеральной прецентральной извилиной, на уровне шейных сегментов спинного мозга, подмышечной ямки, локтя получают группу ответов с укорачивающимися латентными периодами, что позволя­ет измерить дифференцированно время проведения на всем моторном пу­ти от коры большого мозга до мышцы. Используя расстояния между мес­тами стимуляции, можно измерять скорости проведения, однако из-за су­щественной диффузности зоны магнитной стимуляции предпочитают пользоваться непосредственно латентными периодами с вычислением вре­мени проведения на фрагментах пути между областями стимуляции.

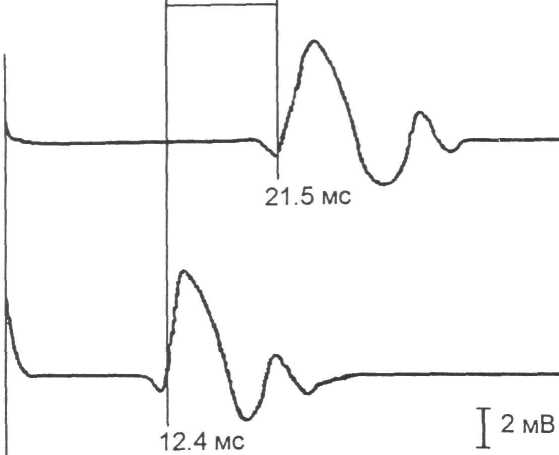
Моторный ответ на стимуляцию коры большого мозга может быть уве­личен по амплитуде и получен при меньшей интенсивности магнитного стимула при активации небольшим предварительным произвольным тони­ческим напряжением мышцы, от которой ведется регистрация. При этом также укорачивается на 1—2 мс латентное время ответа за счет вовлечения большего пула корковых мотонейронов, включающего нейроны с наиболее быстро проводящими аксонами. Из-за захвата магнитной стимуляцией сравнительно большого участка нервной системы, включающего разные проводники, дентриты, синапсы и тела нейронов, моторный ответ часто имеет несколько фаз, что учитывают при комплексной оценке результатов исследования. Латентное время как основной параметр измеряют от нача­ла негативной начальной фазы моторного ответа на уровне изолинии.

Критериями диагностики являются латентные периоды ответов, ампли­туда и форма, а также разница параметров моторных ответов при одинако­вых условиях стимуляции аналогичных мышц правой и левой стороны.

Как уже указывалось, в наиболее стандартном варианте регистрируют: 1) моторный ответ на стимуляцию коры большого мозга и 2) моторный от­вет на стимуляцию соответствующих передних корешков спинного мозга на уровне выхода из позвоночного канала. Таким образом, латентный пе­риод первого ответа отражает время проведения по всему пути от корково­го нейрона до мышцы, а второе — время периферического проведения. Вычитанием второго латентного времени из первого получают ЦВМП (рис. 50). Поскольку время возбуждения коркового и спинального мото­нейронов не превышает 2 мс и принимается за величину постоянную, из­менения ЦВМП отражают изменения состояния быстропроводящих хоро­шо миелинизированных моторных корково-спинномозговых волокон. Ди­агностическая ценность ЦВМП заключается в том, что оно дает прямую количественную информацию о состоянии центральных проводников эф­ферентного (моторного) звена нервной системы, а также о состоянии кор­ковых и периферических мотонейронов.

ЦВМП зависит от исследуемой мышцы, особенностей лабораторной техники, релаксированного или напряженного состояния мышцы, из чего следует необходимость (как и в случае исследования ВП нервной системы) набора собственной лабораторной нормы. При регистрации моторный от­вет мышц кисти ЦВМП в состоянии релаксации составляет, по данным разных лабораторий, в среднем 7,5—9 мс. Учитывая интериндивидуальный разброс, ЦВМП при регистрации моторного ответа от мышц кисти, пре­вышающее 12 мс, следует считать патологическим. Для передней больше­берцовой мышцы ЦВМП составляет в среднем 15 мс, а возрастание его

**9.1 мс**



! I I I I О 10 20 30 40 50 мс

Рис. 50. Использование магнитной стимуляции для определения центрального времени мотор­ного проведения к правой мышце, отводящей мизинец кисти, в норме. Верхняя запись: мотор­ный ответ на стимуляцию коры большого мозга при расположении магнитной катушки над ле­вой центральной областью головы; нижняя — то же при расположении центра магнитной ка­тушки над остистыми отростками нижних шейных позвонков. Цифры в точке начальной восхо­дящей негативной фазы моторного ответа обозначают латентное время. Разность между ними 9,1 *мс* — ЦВМП, включающее время возбуждения коркового мотонейрона, время проведения от коры большого мозга до мотонейрона передних рогов и время возбуждения последнего.

больше 18 мс является патологическим. Разница между правой и левой стороной не должна превышать 1,2—2 мс. Рекомендуется также набор нор­мы для групп с учетом роста обследуемых.

При рассеянном склерозе наблюдается удлинение ЦВМП в среднем до 32 мс (в отдельных случаях до 100 мс и более), удлинение латентного периода моторного ответа, его дисперсия с избыточной полифазностью, снижение амплитуды вплоть до полного исчезновения. При БАС ЦВМП остается близким к норме, однако снижается отношение амплитуды мо­торного ответа при магнитной стимуляции к амплитуде моторного ответа при прямой электрической стимуляции соответствующего периферическо­го нерва, что свидетельствует об уменьшении числа корковых мотонейро­нов, отвечающих на магнитную стимуляцию. Кроме того, при сохранности нормальных значений ЦВМП может наблюдаться его патологическая асимметрия. Увеличение ЦВМП со снижением амплитуды, временной дисперсией и избыточной полифазностью моторного ответа на магнитную стимуляцию отличает другие миелопатии компрессионного и демиелини- 90

зирующего типа от БАС. Периферические невропатии в случае интактно- сти ЦНС приводят к удлинению времени проведения по периферическому отрезку моторного пути.

*I.3.3.4. Патологическиеизмененияэлектромиограммы ивызванных потенциалов нервов*

При поражении тела или аксона спинального мотонейрона на ЭМГ на­блюдаются в покое ПФ вследствие того, что денервированные мышечные волокна вследствие патологического повышения возбудимости приобрета­ют способность к спонтанным разрядам. Признаками денервации являют­ся также так называемые *позитивные острые волны,* возникающие спонтан­но в денервированных мышечных волокнах.

При поражении передних рогов спинного мозга патологически изме­ненные, но сохранившие функциональную активность мотонейроны гене­рируют спонтанные потенциалы действия, вследствие которых в мышце появляются спонтанные ПДДЕ, называемые *фасцикуляциями* (см. рис. 49). Фасцикуляции могут генерироваться также возбуждением сохранившихся аксонов дегенерировавших нейронов. Иногда фасцикуляции следуют через достаточно регулярные интервалы и называются *редкой ритмической ак­тивностью.* При активном сокращении кривая выглядит *разреженной,* формируемой отдельными ПДДЕ на фоне более низкоамплитудной актив­ности (см. рис. 49). При исследовании параметров отдельных ПДДЕ выяв­ляют нарастание их амплитуды более 3 мкВ, увеличение длительности бо­лее 10 мс и увеличение количества полифазных потенциалов. Эти измене" ния ПДДЕ обусловлены явлениями реиннервации, когда лишенные собст­венной иннервации от погибших мотонейронов мышечные волокна реин- нервируются за счет дополнительного ветвления (спрутинга) дистальных фибрилл аксонов сохранных мотонейронов, образуя гигантские ДЕ (см. рис. 49).

Хотя различные патологические проявления могут возникать при лю­бом уровне поражения, можно отметить некоторые особенности, характер­ные для отдельных типов нарушений. ПФ и ПОВ более характерны для поражения корешка или периферического нерва, фисцикуляции — для по­ражения тела мотонейрона. Для переднерогового уровня особенно харак­терна редкая ритмическая активность.

При полном параличе мышцы отсутствие изменений на ЭМГ при по­пытке волевого сокращения свидетельствует о полной денервации. Нали­чие при этом спонтанных ПФ может служить признаком относительной сохранности мышцы. Исчезновение ПФ при развитии процесса свидетель­ствует о полном перерождении мышцы.

При первичном поражении мышцы наблюдается диффузное уменьше­ние числа мышечных волокон в составе ДЕ, что приводит к укорочению их длительности, снижению амплитуды и увеличению полифазности. Для миопатии характерно появление интерференционной кривой даже при слабом сокращении мышцы. Это обусловлено тем, что при уменьшении объема мышечных волокон в составе каждой ДЕ для обеспечения той же силы сокращения, что и в норме, необходимо включение большего числа ДЕ. Иногда при миопатиях наблюдаются ПФ, очевидно, вследствие повы­шения возбудимости дегенерирующих мышечных волокон.

Электрическую стимуляцию, помимо исследования скорости проведе­ния по нервным ствола, используют для диагностики патологии нервно­мышечной передачи и механизмов сокращения и расслабления. При мио­тонических расстройствах нанесение одиночного короткого электрическо­го раздражения на нерв или мышцу вызывает затяжной мышечный ответ, соответствующий замедлению фазы расслабления мышцы.

При миастении наблюдается характерная реакция на ритмическую электрическую стимуляцию. В норме увеличение частоты электрической стимуляции до 40—50 Гц не вызывает снижения амплитуды мышечных от­ветов на каждый последующий стимул. При миастении при редкой подаче стимулов (I — 10 Гц) ЭМГ может быть в пределах нормы. При более высо­ких частотах наблюдается снижение амплитуды ЭМГ-ответов, пропорцио­нальное частоте. При этом после первого нормального по величине ответа наблюдается быстрое падение амплитуды; последующие раздражения с ис­пользованием высоких частот приводят к полному угасанию ответов в случаях тяжелой миастении. Это угасание объясняется блокадой нервно­мышечных синапсов в результате повторяющихся возбуждений нервных окончаний.

**Поражение мотонейрона.** Поражения мотонейрона, в типичной форме представленные при БАС, имеют следующие основные электронейромио- графические проявления.

1. Игольчатая электромиография:
2. спонтанная активность в виде ПФ, редкой ритмической активности;
3. разреженный тип интерференционной ЭМГ;
4. увеличение длительности 12 мс) и амплитуды ПДДЕ, полифаз-

ные и гигантские ПДДЕ.

1. Стимуляция моторных волокон периферических нервов:
2. скорость проведения по моторным волокнам периферических нервов не изменена, при вторичной демиелинизации может быть незначительно снижена;
3. амплитуда моторного ответа снижена независимо от уровня сти­муляции.
4. Магнитная стимуляция коры большого мозга и корешков:
5. увеличено время центрального проведения по моторным волок­нам;
6. моторный ответ увеличен по амплитуде, растянут и полифазен.
7. ССВП в норме.

**Поражение периферических нервов.** Полное обследование при подозре­нии на полиневропатию в зависимости от конкретной формы и результа­тов, получаемых по ходу исследования, включает:

* исследование скорости моторного проведения, в том числе F-волны, по общему малоберцовому, большеберцовому, локтевому, срединно­му, икроножному нервам;
* определение амплитуды и формы моторного ответа при проксимальной и дистальной стимуляции на выявление блоков проведения и дисперсии проведения по моторным волокнам;
* исследование сенсорного проведения по срединному и локтевому нервам; при неясных результатах стимуляционных методов исследу­ют другие нервы, сравнивают показатели с двух сторон тела;
* игольчатую электромиограмму передней большеберцовой, медиальной головки икроножной, отводящей большой палец стопы, медиальной широкой мышцы бедра, двуглавой мышцы плеча, первых межкостных мышц кисти, поясничных паравертебральных мышц; для уточнения распространенности поражения следует подтвердить наличие патоло­гии хотя бы в одной из симметричных мышц с другой стороны. Ниже

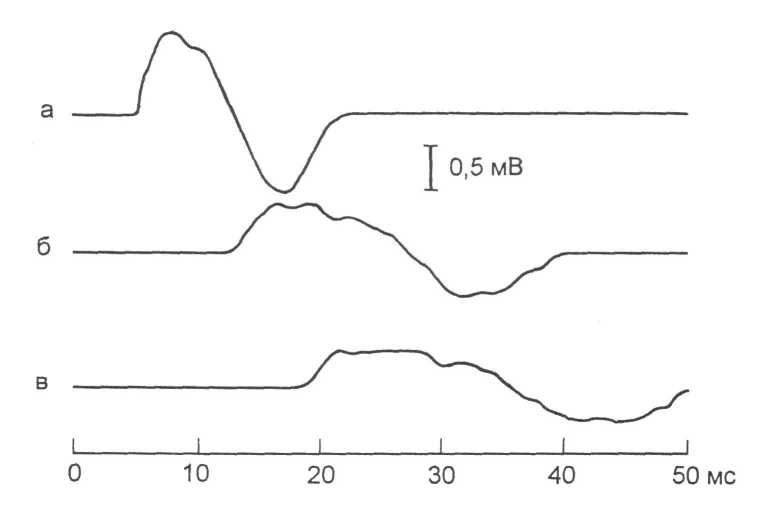


Рис. 51. Моторные ответы короткой мышцы, отводящей большой палец кисти, на стимуля­цию срединного нерва на запястье (а), на уровне локтя (б) и подмышечной ямки (в) у боль­ного с мультифокальной моторной демиелинизирующей полиневропатией. Увеличение дис­тальной латентности моторного ответа на стимуляцию на запястье, снижение амплитуды бо­лее чем на 30 % и нарастание продолжительности негативной фазы моторного ответа после­довательно от а к б и от б к в свидетельствуют о наличии по меньшей мере двух блоков: на предплечье и выше локтя.

приведена сводка признаков некоторых основных типов полиневропа­тий [Swash М., Schwartz M. S., 1988; Alberts J. W.. 1996].

Хроническая воспалительная демиелинизирующая пол и невропатия. Обязательны три из следующих нарушений.

1. Исследование моторных нервов:
2. скорость проведения ниже 75% от нижней границы нормы в двух или более нервах;
3. дистальная латентность более 130% от верхней границы нормы в двух или более нервах;
4. наличие временной дисперсии: негативный компонент моторного ответа при проксимальной стимуляции на 15% и более продолжи­тельнее, чем при дистальной, или на 30% и более ниже по ампли­туде;
5. латентность F-волны более 125% от верхней границы нормы.
6. Снижена скорость сенсорного проведения или отсутствует сенсор­ный ответ в одном или более нервах.

Возможные дополнительные нарушения: при игольчатой электромио­графии — ПФ и ПОВ, разреженный тип кривой произвольного мышечно­го сокращения.

Хроническая мультифокальная моторная демиели­низирующая полиневропатия. Обязательное нарушение: падение амплитуды негативного компонента моторного ответа более 30% при сти­муляции на коротких интервалах нерва на проксимальных уровнях стиму­ляции по сравнению с моторным ответом на дистальном участке, указы­вающее на наличие одного или более блоков в одном или нескольких дви­гательных нервах (рис. 51).

Возможные дополнительные нарушения следующие.

1. Увеличение длительности негативной фазы моторного ответа при проксимальной стимуляции более 15%.
2. Снижение скорости моторного проведения.
3. При игольчатой электромиографии — ПФ, ПОВ, потенциалы фасци- куляции, увеличенные по длительности и полифазные ПДДЕ, разрежен­ный тип кривой произвольного мышечного сокращения.

Острая воспалительная демиелинизирующая поли­невропатия. Основные электронейромиографические проявления сле­дующие.

1. Исследование моторных нервов:
2. скорость проведения ниже 75 % от нижней границы нормы, удли­нение дистальной латентности в двух или более нервах (в 50— 85 % случаев);
3. наличие временной дисперсии: негативный компонент моторного ответа при проксимальной стимуляции на 15% и более продолжи­тельнее, чем при дистальной, или на 30 % и более ниже по ам­плитуде (иногда полный блок с отсутствием моторного ответа);
4. латентность F-волны более 125% от верхней границы нормы (в 50—85 % случаев).
5. Снижена скорость сенсорного проведения или отсутствует сенсор­ный ответ в одном или более нервах (в 60—80% случаев).

В начальных стадиях характерно наличие признаков демиелинизации проксимальных и дистальных участков нервов и корешков при сохранно­сти проведения по средним.

Возможные дополнительные нарушения: при игольчатой электромиогра­фии — ПВ и ПОВ, спонтанные потенциалы миокимии, снижение амплиту­ды и разреженный тип кривой произвольного мышечного сокращения.

Весьма специфичным для острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии является нарушение сенсорного ответа (вплоть до полного отсутствия) срединного нерва при сохранности нормальных характеристик общего малоберцового [Swash М.. Schwartz M. 1988; Alberts J. V/., 1996].

В тех случаях, когда при исследовании в начальной стадии заболевания не выявляется строгих признаков демиелинизации, это обусловлено или невозможностью зарегистрировать моторный ответ из-за полного блока проведения, или в отдельных случаях преимущественным поражением осе­вых цилиндров. В этих случаях поражение проявляется резким падением амплитуды моторного ответа, его дисперсией и(или) наличием блоков.

Наследственная м оторн о -сенс орная демиелинизи­рующая полиневропатия. Патологические изменения зависят от генетического типа невропатии.

Тип I: 1) снижена скорость моторного проведения; 2) исчезновение от­ветов чувствительных нервов, спинальных ССВП, начальных компонентов церебральных ССВП.

Тип II: 1) близкая к нормальной или несколько сниженная скорость моторного проведения по большинству нервов; 2) исчезновение ответов чувствительных нервов, спинальных ССВП, начальных компонентов це­ребральных ССВП.

Типы III —IV: 1) значительно сниженная (обычно 10 м/с) скорость моторного проведения; 2) исчезновение ответов чувствительных нервов, спинальных ССВП, начальных компонентов церебральных ССВП.

Дополнительные нарушения при всех типах: при игольчатой электро­миографии — ПФ и ПОВ, разреженный тип кривой произвольного мы­шечного сокращения.

**Поражение нервно-мышечного синапса.** Нарушения в нервно-мышечном синапсе, связанные с пресинаптическими расстройствами выделения аце­тилхолина в синаптическую щель (синдром Ламберта—Итона) или с пато­логией постсинаптической мембраны мышцы (миастения), проявляются характерными изменениями моторного ответа на ритмическую электриче­скую стимуляцию двигательного нерва. Обычно изменения обнаруживают в сгибателях мизинца кисти при стимуляции на запястье, однако при не­уверенности в диагнозе необходимо исследовать и другие нервы, в том числе и при проксимальной стимуляции. При заболеваниях, связанных с нарушениями нервно-мышечной передачи, следует провести также иссле­дование игольчатой ЭМГ и скорости проведения по нервам для исключе­ния нейронального, неврального или первично мышечного поражения.

Миастения. Признаки следующие: 1) ритмическая стимуляция мо­торного нерва: нормальная амплитуда моторного ответа на первый стимул и при редкой подаче стимулов, снижение амплитуды моторного ответа при высокой частоте. Нормализация моторного ответа при введении антихоли- нэстеразных препаратов; 2) нормальная скорость проведения и обычно нормальные данные игольчатой ЭМГ, за исключением наиболее тяжелого поражения, когда появляются признаки денервации.

Миастенический синдром Ламберта — И то н а. Признаки следующие: 1) ритмическая стимуляция моторного нерва: сниженная ам­плитуда моторного ответа на первый стимул и при низкой частоте, на­растание амплитуды моторного ответа в 2—10 раз при высокой частоте (20—50 Гц) стимуляции или при исследовании сразу после упражнения мышцы в течение 10 с; 2) нормальная скорость проведения; 3) низкоам­плитудные и укороченные полифазные ПДДЕ при игольчатой электро­миографии.

**Поражение мышц.** Прогрессирующая мышечная дистрофия. Игольчатая электромиография: низкоамплитудные и укороченные полифаз- ные ПДДЕ, интерференционная кривая при слабом сокращении мышцы.

Миотоническая дистрофия. Игольчатая электромиография: низкоамплитудные и укороченные полифазные ПДДЕ, интерференцион­ная кривая при слабом сокращении мышцы. Миотоническая реакция.

Миозит и дерма r о м и о з и т. Игольчатая электромиография: низ­коамплитудные и укороченные полифазные ПДДЕ, интерференционная кривая при слабом сокращении мышцы, ПФ, ПОВ, комплексные повто­ряющиеся разряды.

* + 1. Эхоэнцефалография

Эхоэнцефалография — метод обнаружения структурных внутричереп­ных нарушений с помощью ультразвуковых сигналов, отраженных на гра­ницах сред, различающихся физическими свойствами. С помощью генера­тора ультравысокочастнотных электрических волн приводится в колеба­тельное движение пьезоэлектрическая пластина, приложенная к голове об­следуемого. Механические ультразвуковые колебания распространяются внутри головы и на границах сред (кость — скальп, мозг — ЦСЖ, мозговое вещество — сосудистые образования и др.). Ультразвук частично отражает­ся и возвращается обратно к пьезопластине, которая в период распростра­нения ультразвука в голове работает в режиме приема. Зная момент по­сылки зондирующего ультразвукового импульса и момент возвращения от­раженного сигнала, можно с большой точностью определить расстояние до структуры, отразившей сигнал. Полученный эхосигнал преобразуется в электрический и отображается на экране осциллографа в виде вертикаль­ного выброса в точке горизонтальной развертки, соответствующей момен­ту возврата эхосигнала к пьезопластине. Горизонтальная шкала эхоэнцефа- лографа градуирована в миллиметрах мозговой ткани, так что расстояние до отражающих внутричерепных структур определяется прямым считыва­нием со шкалы. Нормальная эхоэнцефалограмма поперечного зондирова­ния мозга от одной к противоположной височной кости содержит следую­щие основные сигналы: 1) начальный комплекс; 2) М-эхо; 3) конечный комплекс (рис. 52). Начальный комплекс представлен выбросом, соответ­ствующим посланному ультразвуковому импульсу, сливающемуся с серией свободно затухающих колебаний пьезопластины и эхосигналами от приле­жащих покровов головы и височной кости.

М-эхо представляет сигнал, отраженный от стенок III желудочка и эпи­физа. Этот сигнал имеет главное диагностическое значение, поскольку его отклонение от средней линии является показателем смещения срединных структур от средней линии мозга. Конечный комплекс образуется эхосиг- налами, отраженными от противоположной стенки черепа и покровов го­ловы.

Между этими тремя основными сигналами наблюдаются одиночные или множественные сигналы меньшей амплитуды, соответствующие боковым желудочкам, латеральной (сильвиевой) борозде и островковой доле. В норме ЭхоЭГ, получаемые при зондировании справа и слева, практически иден­тичны, что соответствует симметрии мозга. Главным критерием диагностики являются расстояния до М-эха, измеряемые с правой и левой стороны. В норме эти расстояния одинаковы; в зависимости от размеров головы со­ставляют у взрослых 65—80 мм и различаются не более чем на 2 мм. При объемном образовании в одном из полушарий большого мозга III желудочек и эпифиз отдавливаются в сторону непораженного полушария, вследствие чего расстояние до М-эха со стороны поражения станет больше, а со здоро­вой уменьшится на такую же величину. Смещение тем больше, чем больше объемное образование и сопутствующий отек мозга. Злокачественные опухо­ли дают наибольшие смещения. Внутримозговые дают большие смещения, чем внемозговые. Иногда возможно получение эхосигналов от опухолей, особенно в случаях кист и обызвествлений в них. однако при отсутствии со­путствующего смещения М-эха дополнительные эха не могут служить диаг­ностическим признаком опухоли.

Смещения вызывают также посттравматические латерализованные супратенториальные субдуральные и эпидуральные гематомы. Такое сме­щение после травмы, имеющее обычно значительные размеры (4—8 мм), особенно если оно нарастает, является показанием к нейрохирургическо­му вмешательству. Иногда можно зарегистрировать эхосигнал, отражен­ный от границы гематомы. При ушибе мозга смещение, обусловленное отеком, обычно меньше 3 мм) и имеет тенденцию к регрессу в тече­ние 1—2 сут.

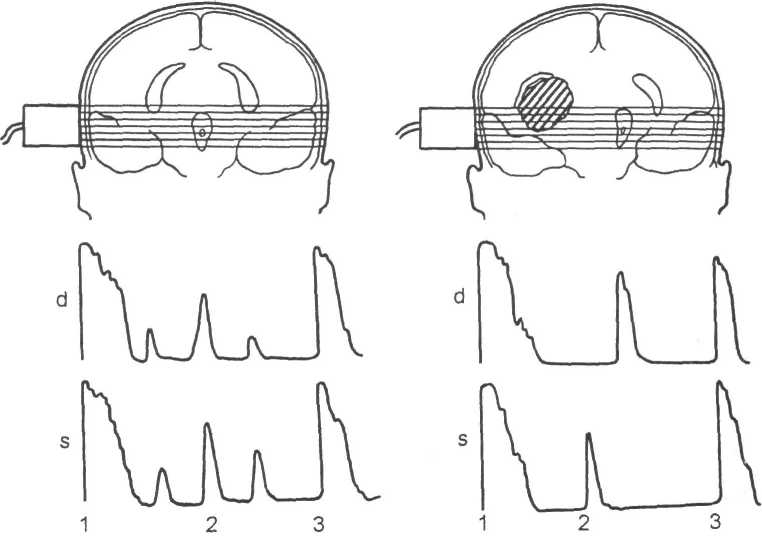


Рис. 52. ЭхоЭГ в норме (слева) и при внутримозговой опухоли (справа).

*D —* ЭхоЭГ при расположении датчика на правом виске; *S —* на левом: — начальный комплекс, *2 —* М-эхо, *3 —* конечный комплекс. В норме (слева) правая и левая ЭхоЭГ идентичны и расстояния до М-эха при зондировании справа и слева одина­ковы. При опухоли в правом полушарии большого мозга (правая часть рисунка) соответственно смещению срединных струк­тур мозга М-эхо при зондировании справа (d) расположено далмие. а при зондировании слева (s) ближе к началу развертки изображения.

При ограниченных менингоэнцефалитах также наблюдаются смещения М-эха, достигающие максимума (12—14 мм) при абсцессах мозга. В послед­нем случае возможно также получение сигналов от стенок полости абсцесса.

При внутримозговых кровоизлияниях наблюдается большое и стабиль­ное смещение М-эха, сочетающееся с появлением дополнительных множе­ственных эхосигналов в пораженном полушарии большого мозга, отражен­ных на границе мозгового вещества и крови. При ишемических инсультах смещения, как правило, не бывает, а в случае перифокального отека оно незначительное и быстро регрессирует.

При атрофических процессах в одном полушарии большого мозга в свя­зи с уменьшением его объема смещение М-эха направлено в сторону пора­жения, что является указанием на неопухолевый характер поражения.

Некоторые особенности ЭхоЭГ позволяют предполагать внутреннюю гидроцефалию. В норме М-эхо имеет форму узкого пика. При расширении III желудочка иногда можно получить раздельные эха от каждой из его стенок, в результате чего М-эхо расщепляется на два зубца, отстоящие на расстояние, соответствующее расстоянию между стенками желудочка. Признаком гидроцефалии является расхождение зубцов М-эха на 7—8 мм. Еще одним критерием внутренней гидроцефалии является появление большого количества дополнительных высокоамплитудных эхосигналов. Следует, однако, иметь в виду, что в оценке упомянутых признаков гидро-

цефалии большую роль играет субъективный фактор, методика их опреде­ления не стандартизирована, безусловно не подлежат доверию произволь­но вводимые в компьютерные программы заключения о "признаках гидро- цефально-гипертензионного синдрома", а формулировки типа "ширина срединных структур" являются бессмысленными. Частота совпадений дан­ных о гидроцефлии по ЭхоЭГ с данными КТ и МРТ недостаточна, чтобы считать данные эхоэнцефалографии надежными.

Эхоэнцефалофафия позволяет регистрировать эхосигналы от аневризм и сосудистых мальформаций, отличающиеся высокоамплитудной пульсацией с крутым фронтом нарастания волны в ритме сердца. Следует отметить, что такая их интерпретация возможна только при наличии клиники, подтвер­ждающей соответствующую диагностику, и при четко асимметричном рас­положении пульсирующего эхосигнала. В случае субарахноидального крово­излияния при отсутствии локальной клиники данные ЭхоЭГ помогают вы­брать оптимальную сторону введения контраста при ангиофафии.

Трудность идентификации латеральных эхосигналов обусловливает только вспомогательное значение их в диагностике, а главным и надеж­ным критерием остается выявление смещения срединных структур по по­ложению М-эха. Дешевизна, простота, быстрота проведения исследования, отсутствие каких-либо ограничений или противопоказаний и портатив­ность аппаратуры, позволяющая проводить исследование в любых услови­ях, определяют место эхоэнцефалофафии в экстренной диагностике внут­ричерепных объемных поражений [Зенков Л. Р., 1991].

* + 1. Ультразвуковая допплерография

УЗДГ (допплероультрасонофафия) — метод неинвазивного исследова­ния состояния кровотока, использующий в качестве источника информа­ции эффект Допплера. Сущность его заключается в том, что при движении источника звука относительно приемника частота воспринимаемого звука отличается от частоты звука источника на величину, пропорциональную скорости относительного движения. Для регистрации эффекта Допплера используют ультразвук, посылаемый в направлении исследуемого сосуда. Отражаясь от движущихся эритроцитов, ультразвук, принимаемый устрой­ством, соответственно меняет частоту, что позволяет получить информа­цию о скорости движения крови по исследуемому участку сосудистого рус­ла, направлении движения крови, объеме кровяной массы, движущейся с определенными скоростями, и, исходя из этих параметров, обосновывать суждение о нарушении кровотока, состоянии сосудистой стенки, наличии атеросклеротического стеноза или закупорки сосудов, а также оценить коллатеральное кровообращение. Регистрация динамической картины спектра допплеровского сигнала называется допплероультрасонофаммой. Помимо нее, ультрасонография позволяет получить условное изображение сосудистого русла с характеристиками локального кровотока в нем. Для этого производят последовательное сканирование области над сосудами датчиком, укрепленным на сенсорной руке, и данные о пространственном расположении датчика, синхронизованные с допплеровским сигналом, подвергают компьютерному анализу. При появлении сигнала от пульси­рующего сосуда устройство "запоминает" пространственные координаты точки, где зарегистрирована пульсация, и параметры принятого ультразву­кового сигнала. В результате вычерчивается карта исследованной сосуди­стой зоны с обозначением особенностей кровотока в разных ее участках.

Поскольку эритроциты движутся с разными скоростями и в разных на­правлениях в разные фазы сердечного цикла, воспринимаемый ультразвук имеет сложный частотный состав. В допплеросонографических устройст­вах частота сигнала кодируется амплитудой в данной временной точке, а мощность на соответствующей частоте — цветом. При оценке данных учи­тывают как визуальный, так и слуховой сигнал, а также его количествен­ные критерии. Пульсовые колебания внутрисосудистого давления обуслов­ливают пульсирующий характер изменений скорости эритроцитов. Вслед­ствие этого допплероультрасонограмма имеет характерный для пульсовой волны вид и содержит возрастающую систолическую часть с систоличе­ским пиком и нисходящую диастолическую часть с инцизурой.

Трение внутри потока крови обусловливает распределение скоростей в нор­мальном сосуде так, что в пристеночных слоях скорость близка к нулю, а по оси сосуда достигает максимума. Спектр допплеровского сигнала вследствие этого близок к сплошному, и поле между нулевой линией и огибающей спек­тра (максимальная частота, соответствующая максимальной скорости движе­ния в данный момент времени) в норме оказывается достаточно равномерно заполненным, за исключением небольшого просвета под систолическим пи­ком. В зависимости от сосуда спектрограмма имеет характерный вид. В мозго­вых сосудах циркуляторное сопротивление низкое, в результате чего движение крови имеет однонаправленный характер во все фазы сердечного цикла, так что диастолическая и систолическая фазы допплеросонограммы лежат выше нулевой линии, а диастолическая скорость достаточно велика.

При стенозе скорость движения в стенозированном участке возрастает пропорционально степени стеноза. Визуально это выражается в резком увеличении амплитуды систолического пика. Сразу по выходе из стенози­рованного участка возникают турбулентности с частичным обратным кро­вотоком. Визуально это выглядит как появление спектральных составляю­щих ниже нулевой линии, а расширение диапазона варьирования скоро­стей движения крови приводит к расширению спектра частот допплеров­ского сигнала. Полное исследование артериального русла шейно-головных артерий включает запись допплеросонограмм основных магистральных со­судов: общей, наружной, внутренней сонных, правой и левой позвоноч­ных, а также ветвей глазной артерии и лицевой артерии и ее ветвей. При необходимости и наличии соответствующей программы в приборе строит­ся допплеровская карта.

Признаками стеноза внутренней сонной артерии являются изменения кровотока в ветвях наружной сонной и глазной артерий. В норме в над­блоковой и надглазничной артериях кровоток направлен изнутри черепа наружу. В допплеросонограмме выявляется высокоамплитудный систоли­ческий пик. При стенозе внутренней сонной артерии систолический пик допплеросонограммы уплощается. При полной окклюзии внутренней сон­ной артерии происходит изменение направления кровотока, так как по анастомозам кровь из системы наружной сонной артерии из-за падения давления в артериальном круге большого мозга (виллизиев круг) начинает поступать в ветви глазной артерии и кровоток направляется внутрь черепа. В этом случае при пережатии лицевой артерии у скулового отростка височ­ной кости происходит извращение допплерографического сигнала, отра­жающее изменение направления кровотока на противоположный.

Кроме изменения допплеровских спектров, при полной окклюзии внут­ренней сонной артерии может наблюдаться картина ее ампутации на кар­тах кровотока. Несмотря на демонстративность, этот признак не вполне надежен, поскольку прерывание приема допплеровских сигналов возмож­но также по некоторым артефактным методическим и техническим при­чинам.

При исследовании позвоночных артерий используют те же критерии диаг­ностики. Следует отметить, что возможности допплеросонографии здесь огра­ничены из-за большой индивидуальной вариабельности позвоночных артерий и глубокого их залегания внутри костных каналов и тканей шеи. Учитывая это, допплерографические данные о состоянии кровотока, полученные пря­мым их зондированием, следует принимать с острожностью и с учетом клини­ки. Наиболее надежной представляется диагностика синдрома подключичного "обкрадывания" на основе выявления ретроградного кровотока в позвоночной артерии на стороне тромбоза подключичной [Зенков Л. Р., 1991].

Для диагностики нарушений кровообращения во внутричерепных сосудах используют *транскраниальную допплерографию.* Их зондирование производят через "акустические окна" — области с малой толщиной кости (височное ок­но) или естественные отверстия между костями (орбитальное и субокципи­тальное окна). Через височное окно зондируют внутреннюю сонную, сред­нюю, переднюю и начало задней мозговой артерии и артериальный круг боль­шого мозга, через орбитальное — глазную и сифон внутренней сонной арте­рии, через субокципитальное — позвоночные и базилярную артерии. Меняя глубину зондирования, положение и наклон датчика, используя пространст­венные представления, находят оптимально выраженный допплеровский сиг­нал и идентифицируют исследуемый сосуд по глубине и месту источника сиг­нала, направлению кровотока и реакции его на компрессию общей сонной ар­терии. Помимо оценки состояния внутричерепных артерий, транскраниальная допплерография дает дополнительную информацию о характере изменений внутримозгового кровотока, включая коллатеральное кровообращение при стенозах и тромбозах внечерепных сосудов, питающих головной мозг.

Дополнительное усовершенствование представляет *дуплексный метод,* при котором в область исследуемого сосуда одновременно направляется импульс­ный сигнал для получения двухмерного изображения в серых тонах сосуда и окружающей его ткани и ультразвукового сигнала для получения допплеров­ского изображения. Двухмерное ультразвуковое сканирование позволяет непо­средственно увидеть артерию, ее форму и ход, оценить состояние ее просвета и стенки, увидеть бляшки и тромбы, зону стеноза. Одновременно регистри­руемый от этого сосуда допплеровский сигнал в свою очередь по перечислен­ным выше критериям позволяет оценить состояние кровотока в сосуде.

В самых современных системах используют *триплексное сканирование,* при котором путем компьютерно-телевизионного совмещения двухмерно­го изображения сосуда и описанной выше допплеровской цветовой карты мощности, частоты и фазы допплеровского сигнала получают подробную информацию о скорости и объеме кровотока в русле исследуемого сосуда на реальном его изображении.

1.4. Генодиагностика в неврологии

С начала 90-х годов XX в. в исследовательском арсенале клинической неврологии прочное место заняли разнообразные методы ДНК-анализа. На сегодняшний день идентифицировано уже свыше 300 генов, поврежде­ние которых приводит к развитию различных наследственных заболеваний нервной системы. К числу наиболее значимых заболеваний с установлен­ным молекулярным дефектом относятся семейные формы болезни Пар­кинсона, БАС, болезни Альцгеймера, эпилепсии, группа прогрессирующих мышечных дистрофий, наследственные атаксии, спинальные амиотрофии, ряд наиболее частых экстрапирамидных наследственных заболеваний (хо­рея Гентингтона, торсионная дистония, болезнь Вильсона) и др. Реализа­ция международной программы "Геном человека" уже сейчас привела к появлению принципиально новых методов ДНК-диагностики и пере­смотру базовых принципов систематизации наследственных заболеваний нервной системы. Знание основных принципов такой диагностики являет­ся абсолютно необходимым для современного врача любой специальности, в том числе для практического невролога.

Исходным материалом для проведения ДНК-диагностики могут служить любые ядерные клетки. Обычно для этих целей используют лейкоциты, вы­деляемые из 5—20 мл периферической крови. В некоторых случаях (напри­мер, при митохондриальных энцефаломиопатиях, обусловленных мутациями митохондриальной ДНК) более адекватным источником ДНК являются био- птаты мышц. Генодиагностика может также проводиться на основе исследо­вания ДНК, выделяемой из клеток эпителия полости рта, кожных фиброб­ластов и т. д. При проведении пренатальной ДНК-диагностики у плода (обычно на 10—21-й неделе беременности) источником ДНК служат биопта- ты хориона, плаценты, клетки амниотической жидкости (получаемые при амниоцентезе) или лимфоциты пуповинной крови (кордоцентез).

Существующие методы ДНК-диагностики можно разделить на две большие группы — прямые и косвенные.

**Прямая** ДНК-диагностика. Включает непосредственное выявление мута­ции в исследуемом гене. Она обладает практически абсолютной точно - стью, требует для анализа только образец ДНК обследуемого лица и может проводиться как в семейных, так и в спорадических случаях заболеваний. Для проведения прямой ДНК-диагностики необходимо точно знать струк­туру соответствующего гена (или конкретного участка гена, содержащего анализируемую мутацию). В настоящее время большинство протоколов прямой ДНК-диагностики базируется на ПЦР, позволяющей в течение не­скольких часов получить достаточное для анализа число копий изучаемого фрагмента гена. Конкретные методические подходы при том или ином на­следственном заболевании нервной системы зависят от характера мутаций и молекулярной организации соответствующего гена.

Характер изменений нуклеотидного состава гена может быть различным. Наиболее распространенными являются н у к л е о т и д н ы е за м е н ы , ве­дущие либо к нарушению аминокислотного состава белка, либо к прежде­временному обрыву трансляции (второго этапа реализации генетической информации в клетке, в процессе которого на мРНК синтезируется белок). Такие мутации обозначаются термином "т о ч к о в ы е м у т а ц и и они мо­гут локализоваться в любой области гена. Поиск точковых мутаций у кон­кретного больного основывается на сочетании специальных методов скри­нинга кодирующей области гена с прямым секвенированием (определени­ем первичной структуры) мутантного фрагмента ДНК. Такой подход явля­ется исключительно трудоемким и может применяться лишь в высокоспе­циализированных лабораториях. Однако в конкретных популяциях мута­ционный анализ при том или ином наследственном заболевании может быть существенно упрощен в связи с высокой частотой так называемых мажорны.х мутаций, обусловленных эффектом основателя. Например, при гепатолентикулярной дегенерации описано свыше 100 различных мута­ций в гене АТР7В; при этом одна и та же точковая мутация в 14-м экзоне гена, ведущая к замене гистидина на глутамин, выявляется в славянских по­пуляциях России у более чем 60 *%* больных. Это позволяет проводить отно­сительно простую и экономную ДНК-диагностику гепатолентикулярной де­генерации (включая доклиническую диагностику носительства мутантного гена) в большинстве обследуемых семей из данной этнической группы.

Другим типом мутаций, который нередко имеет место при наследствен­ных заболеваниях нервной системы, является делеция, т. е. выпадение (утрата) участка гена. Короткие делеции приводят обычно к сдвигу "рамки считывания" генетической информации и нарушению синтеза соответст­вующего белка. Протяженные делеции, охватывающие значительную об­ласть гена или даже несколько близлежащих генов, как правило, характе­ризуются тяжелыми биохимическими и фенотипическими последствиями. В неврологии классическим примером может служить миопатия Дюшенна— Беккера, которая более чем в 60 % случаев обусловлена разнообразными делециями гена дистрофина. Для прямой ДНК-диагностики данного заболе­вания в настоящее время широко используют так называемую мультиплекс­ную ПНР. основанную на одновременной амплификации наиболее часто мутирующих экзонов гена дистрофина: отсутствие одного или нескольких экзонов служит достоверным молекулярным подтверждением наличия делеции в гене дистрофина. На идентификации делений в соответствую­щих генах с использованием ПЦР основана сравнительно простая ДНК- диагностика аутосомно-рецессивной спинальной амиотрофии и дофа-не- зависимой дистонии. У 98 % больных спинальной амиотрофией обнаружи­вается делеция обеих копий гена SMN, расположенного на хромосоме 5q, а при дофа-независимой дистонии в большинстве случаев имеет место одна и та же типичная делеция трех нуклеотидов GAG в одном из аллелей гена DYT1 (хромосома 9q). В ряде случаев для диагностики в различных иссле­дуемых генах могут использоваться более сложные методы ДНК-анализа.

При некоторых заболеваниях мутация может заключаться в дуплика­ции гена или его части. Так, наиболее частой причиной демиелинизи- рущей формы наследственной моторно-сенсорной невропатии (болезнь Шарко—Мари 1А) является дупликация гена РМР22 на коротком плече 17-й хромосомы. Еще одним примером является одна из форм лейкодист­рофий детского возраста — болезнь Пелицеуса-Мерцбахера: данное забо­левание может вызываться как точковыми мутациями, так и дупликацией гена протеолипидного протеина (хромосома Xq22). Для диагностики ген­ных дупликаций обычно используют разнообразные методы оценки дозы гена (блот-гибридизация, количественная ПЦР и др.).

В последние годы был открыт принципиально новый тип мутаций, ха­рактерный для целого ряда нервно-дегенеративных заболеваний. Было по­казано, что в некоторых участках генов нуклеотидная последовательность представлена цепочкой тандемных тринуклеотидных повторов (например, "цитозин—аденин—гуанин"), число которых в норме варьирует в строго определенных пределах. Сущность мутации заключается в патологическом увеличении числа копий таких повторов, превышающем определенные по­роговые значения (феномен экспансии тринуклеотидных повторов). Мутантный удлиненный участок гена является весьма неста­бильным, что нередко приводит к дальнейшему изменению (чаще — нарастанию) числа повторов при передаче гена в следующее поколении. В связи с этим мутации по типу экспансии тринуклеотидных повторов по­лучили название ”д и н а м и ческ и е м у та ц и и ". К настоящему времени известно уже свыше 15 наследственных заболеваний нервной системы, обусловленных динамическими мутациями. Наиболее обширную группу составляют заболевания с аутосомно-доминантным типом передачи гена — хорея Гентингтона, доминантные атаксии, миотоническая дистрофия и др.

Атаксия Фридрейха также относится к этому классу болезней и наследует­ся по аутосомно-рецессивному типу. Наконец, динамическими мутациями вызываются такие Х-сцепленные заболевания нервной системы, как спи­нально-бульбарная амиотрофия Кеннеди и синдром Мартина—Белла (син­дром ломкой Х-хромосомы). Экспансия тринуклеотидных повторов в гене может приводить либо к пропорциональному удлинению соответствующе­го полипептидного участка и появлению у такого белка цитотоксических свойств (хорея Гентингтона, доминантные атаксии), либо к нарушению нормальных механизмов транскрипции гена и угнетению белкового синте­за (атаксия Фридрейха, миотоническая дистрофия). При всех заболевани­ях, обусловленных динамическими мутациями, тяжесть клинических про­явлений определяется величиной экспансии тринуклеотидных повторов, т. е. степенью тяжести генетического дефекта. Нестабильность динамиче­ских мутаций и тенденция к нарастанию числа повторов при передаче гена лежат в основе феномена антиципации, свойственного ряду "тринуклео- тидных" заболеваний и заключающегося в появлении все более ранних и тяжелых случаев болезни в каждом последующем поколении.

Открытие динамических мутаций привело к внедрению в практику сравнительно простых и надежных методов прямой ДНК-диагностики данной группы наследственных заболеваний нервной системы. Такая диаг­ностика проводится с использованием ПЦР и заключается в амплифика­ции тринуклеотидного участка соответствующего гена, после чего с помо­щью электрофореза проводится оценка длины изучаемых фрагментов ДНК; это позволяет достоверно определить число копий повторов в обоих аллелях гена. В настоящее время накоплен большой опыт прямой ДНК- диагностики "тринуклеотидных" заболеваний на клинической, доклиниче­ской и пренатальной стадиях носительства мутации, что дало возможность начать реализацию широкой программы профилактики повторных случаев заболеваний в отягощенных семьях.

**Косвенная ДНК-диагностика.** Используют ее при заболеваниях, ген ко­торых достаточно точно картирован, т. е. локализован в конкретном участке определенной хромосомы. Важно подчеркнуть, что косвенная ДНК-диагностика может проводиться даже в тех случаях, когда какая-либо другая информация о гене болезни (помимо его хромосомного расположе­ния) отсутствует. Сущность косвенной ДНК-диагностики заключается в анализе наследования у больных и здоровых членов семьи полиморфных генетических маркеров, расположенных в изучаемой хромосомной области и, следовательно, сцеп л е н н ы х с геном болезни. Таким образом, стано­вится возможным проследить в ряду поколений наследование патологиче­ской хромосомы, несущей мутантный ген. Косвенная ДНК-диагностика обладает тремя недостатками:

* для ее проведения требуется анализ ДНК нескольких членов семьи, как правило, из двух—трех поколений, поэтому в неинформативных семьях такая диагностика невозможна;
* косвенный поход неприменим для диагностики спорадических слу­чаев заболевания;
* при проведении косвенной ДНК-диагностики всегда существует ве­роятность ошибки (оцениваемая в 1—5 %), связанная с возможной рекомбинацией в мейозе между геном болезни и исследуемым мар­кером.

В настоящее время косвенную ДНК-диагностику широко используют при заболеваниях, гены которых имеют сложную молекулярную организа­цию, в связи с чем непосредственное определение мутаций в них и прямая ДНК-диагностика чрезвычайно затруднены. При проведении косвенной ДНК-диагностики могут использоваться как маркеры, сцепленные с геном болезни, так и внутренние маркеры. В качестве примеров заболеваний с установленными генами, при которых с успехом применяют косвенную ДНК-диагностику, можно назвать атаксию-телеангиэктазию, гепатоленти- кулярную дегенерацию, различные формы аутосомно-рецессивных про­грессирующих мышечных дистрофий и др. Косвенный ДНК-анализ можно применять в качестве дополнительного диагностического метода у лиц из группы риска при отрицательных результатах традиционного мутационно­го скрининга. Например, у больных с миопатией Дюшенна—Беккера при невозможности обнаружения конкретных нуклеотидных изменений в ги­гантском гене дистрофина косвенная ДНК-диагностика с вне- или внутри- генными маркерами позволяет с высокой вероятностью определять генети­ческий статус лиц из групп риска (родственники пробанда мужского пола) или плода (при проведении пренатальной диагностики у женщин-носите­лей мутантного гена), а также проводить диагностику гетерозиготного но­сительства мутантной хромосомы у женщин в семьях высокого риска.

**Классификация.** Идентификация генов и разработка разнообразных ме­тодов ДНК-диагностики нейрогередитарных заболеваний способствовали внедрению наиболее совершенного геномного подхода к их классифика­ции. Это позволило на качественно новом уровне решить одну из наибо­лее сложных проблем нейрогенетики — построение четкой и упорядочен­ной современной номенклатуры наследственных заболеваний нервной системы. Существовавшие ранее классификации отдельных групп заболе­ваний базировались главным образом на клинико-морфологическом под­ходе, что приводило к серьезным затруднениям при определении нозоло­гической принадлежности отдельных синдромов ввиду выраженного меж­и внутрисемейного полиморфизма наследственных болезней нервной сис­темы, существования ряда так называемых переходных, стертых форм и т. д. Современная геномная классификация основана на определении пря­мой взаимосвязи между конкретной нозологической формой и поврежде­нием определенного гена. Ярким примером может служить группа ауто­сомно-доминантных атаксий, систематизация которых до недавнего време­ни была чрезвычайно затруднена. В самые последние годы было убеди­тельно продемонстрировано, что вариабельность клинико-анатомической картины аутосомно-доминантных атаксий обусловлена генетической гете­рогенностью данной группы заболеваний. На сегодняшний день установ­лено существование как минимум 14 различных генов, локализованных на отдельных хромосомах, мутации которых в виде экспансии тринуклеотид- ных CAG-повторов обусловливают развитие доминантных атактических синдромов. Таким образом, стала возможной предельно четкая и объек­тивная молекулярно-генетическая классификация доминантных атаксий на основе прямой ДНК-диагностики: в зависимости от того, в каком из исследуемых генов обнаруживается динамическая мутация, соответст­вующий клинический синдром обозначается как *спиноцеребеллярная атак­сия 1-го (2-го, 3-го, 4-го т. д.) типа.* Аналогичным образом строится в настоящее время классификация наследственных невропатий (идентифи­цировано 13 генов демиелинизируюших и аксональных моторно-сенсор­ных невропатий), аутосомных форм конечностно-поясной прогрессирую­щей мышечной дистрофии (свыше 10 генов) и других групп наследствен­ных неврологических заболеваний. Важно подчеркнуть, что вопрос геном­ной классификации наследственных болезней не носит чисто академиче­ский характер, а имеет ярко выраженную практическую направленность.

Проведение ДНК-диагностики у лиц из группы риска и пренатальной ДНК-диагностики, имеющее целью активную профилактику повторных случаев заболевания в отягощенной семье, может осуществляться только при условии идентификации конкретной молекулярной формы заболева­ния у пробанда. В будущем, при разработке эффективных методов лечения основных групп наследственных заболеваний нервной системы (особенно с использованием методов генной инженерии), точный ДНК-диагноз в ка­ждом конкретном случае будет основным условием для проведения такой специфической терапии.

**Медико-генетическое консультирование.** Практика проведения медико­генетического консультирования, основанного на методах ДНК-диагно­стики, позволяет решать широкий круг вопросов, касающихся планирова­ния семьи и возможности деторождения, дальнейшего образа жизни, необ­ходимой периодичности квалифицированного медицинского наблюдения и т. д. Исключение носительства мутантного гена у родственников боль­ных снимает с этих людей тяжелый психологический груз в отношении как собственного будущего, так и судьбы их потомства. Напротив, в случае положительной ДНК-диагностики у клинически здорового родственника, свидетельствующей о неизбежности развития у него тяжелой и неизлечи­мой наследственной болезни, решение вопроса о раскрытии результатов анализа сопряжено с рядом сложных проблем морально-этического, пси­хологического и юридического порядка. В данной ситуации необходимо принимать во внимание возможность тяжелых психосоциальных последст­вий такой информации (вплоть до суицидальных действий), а также обес­печить строгое соблюдение семьей и обществом имущественных, образова­тельных, профессиональных и иных прав консультируемого лица. Соглас­но общепринятым международным протоколам, при проведении ДНК-ди­агностики неизлечимых заболеваний необходимо следовать определенным организационно-правовым принципам. К ним относятся:

* строгая добровольность обследования;
* предоставление тестируемым лицом информированного согласия на проведение ДНК-анализа;
* недопустимость проведения ДНК-анализа у недееспособных лиц (да­же в случае настойчивой просьбы со стороны родственников, опеку­нов и т. д.);
* конфиденциальность получаемой врачом информации о генетиче­ском статусе тестируемого лица;
* обеспечение постоянной медико-психологической поддержки и мо­ниторинга в консультируемой семье после предоставления результа­тов ДНК-анализа.

Для контроля за соблюдением соответствующих норм рекомендуется соз­давать специальные этические комитеты и национальные ассоциации, в ра­боте которых должны участвовать врачи — клиницисты и генетики, а также социологи, юристы, психологи, родственники больных, независимые пред­ставители общественных организаций. Успехи проводимого на самом совре­менном уровне медико-генетического консультирования в конечном счете будут способствовать снижению "генетического груза" в популяции, актив­ной профилактике наследственной патологии человека, укреплению генети­ческого и нравственного здоровья общества.

Глава2. **ОСНОВНЫЕ СИНДРОМЫ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

* 1. **Боль**

Едва ли существует в клинической медицине другой столь частый и раз­нообразный по характеру проявлений и вызывающим его причинам фено­мен, как боль. Боль изначально является жизненно важным защитным биологическим феноменом. Она мобилизует все необходимые для выжива­ния организма функциональные системы, позволяющие преодолеть вредо­носные воздействия, спровоцировавшие боль, или избежать их. Хорошо известно, к каким серьезным повреждениям приводят врожденные или приобретенные состояния, сопровождающиеся отсутствием чувства боли. В случаях же хронического течения боли она сама становится отдельной и тяжелой проблемой для пациентов и врачей, способной оказывать пато­генное и даже разрушительное воздействие.

Большие трудности, связанные с лечением различных заболеваний, со­провождающихся болью, либо боли как самостоятельного синдрома, обу­словлены многообразием причин, способных вызвать ее, множеством субъективных оттенков боли, только часть которых несет в себе опреде­ленное патофизиологическое и диагностическое содержание, сложностью и неполной ясностью физиологических и психологических процессов, формирующих ощущение боли.

* + 1. Патофизиология боли

Начальным, или самым периферическим, звеном системы перцепции боли является раздражение болевых рецепторов (ноцицепторов), пред­ставляющих собой свободные нервные окончания афферентных волокон. Различают три типа рецепторов боли: мономодальные А-5-ноцицепторы, реагирующие на механическое и термическое раздражение; полимодаль- ные С-ноцицепторы, раздражаемые механическими, тепловыми и хими­ческими стимулами, и так называемые спящие ноцицепторы, активизи­рующиеся только при воспалении. Анатомически первый тип ноцицеп- торов представлен свободными нервными окончаниями, имеющими вид дерева (миелинизированные волокна). Они представляют собой быстрые А-8-волокна, проводящие раздражение со скоростью 6—30 м/с. Эти волок­на возбуждаются высокоинтенсивными механическими и иногда термиче­скими раздражениями кожи. А-8-ноцицепторы располагаются преимуще­ственно в коже, а также в суставах. Трансмиттер А-5-волокон остается неизвестным.

Другой тип ноцицепторов (С-ноцицепторы и "спящие" ноцицепторы) представлен плотными некапсулированными гломерулярными тельцами. Их афферентные волокна (немиелинизированные С-волокна, проводящие раздражение со скоростью 0.5—2 м/с) у человека и других приматов пред­ставлены полимодальными ноцицепторами, поэтому реагируют как на ме­ханические, так и на температурные и химические раздражения. С-волок- на распределяются во всех тканях, за исключением ЦНС, они присутству­ют и в периферических нервах (nervi nervorum). Рецепторы кожи связаны с обоими видами нервных волокон, а глубокие ткани, внутренние органы в основном иннервируются наиболее медленно проводящими немиелини- зированными С-волокнами. Волокна, связанные с рецепторами, воспри­нимающими повреждение тканей, содержат так называемые сенсорные нейротрансмиттеры, к которым относят субстанцию Р (англ. pain-боль) и КГСП, а волокна из внутренних органов — ВИП.

Возникшие при возбуждении ноцицепторов нервные импульсы по пе­риферическим отросткам попадают через УЗК в спинной мозг. Отдельные нейроны УЗК иннервируют специфические типы рецепторов — мышечные веретена, кожные ноцицепторы и рецепторы растяжения капсулы висце­ральных органов.

Проксимально от УЗК, перед вхождением в спинной мозг, волокна зад­него корешка делятся на медиальную часть, содержащую толстые миелини­зированные волокна, и латеральную часть, в состав которой входят тонкие миелинизированные (А-5) и немиелинизированные (С) волокна. Примерно 30 % С-волокон после выхода из УЗК возвращаются обратно к месту совме­стного хода задних чувствительных и передних двигательных корешков и входят в спинной мозг вместе с передними корешками. Эта особенность хода ноцицептивных волокон объясняет причину неэффективности попы­ток дорсальной ризотомии, предпринимаемой для облегчения боли, и ис­чезновение боли при развитии пареза стопы при "парализующем ишиасе".

Первым центральным звеном, воспринимающим разномодальную аффе­рентную информацию, является нейрональная система заднего рога спинно­го мозга. Она представляет собой цитоархитектонически весьма сложную структуру, которую в функциональном отношении можно рассматривать как своеобразный первичный интегративный центр сенсорной информации.

После весьма сложной обработки болевой афферентации в сегментар­ном аппарате спинного мозга, где на нее воздействуют возбуждающие и тормозные влияния, исходящие из периферических и центральных отделов нервной системы, ноцицептивные импульсы через интернейроны переда­ются в нейроны передних и боковых рогов, вызывая рефлекторные мотор­ные и вегетативные реакции. Другая часть импульсов возбуждает нейроны, аксоны которых формируют восходящие проводящие пути.

Ноцицептивная афферентация направляется к головному мозгу по спин­но-таламическим, спинно-ретикулярному, спинно-покрышечному спино­мезэнцефалическому путям. Выделяют латеральный спинно-таламический и передний спинно-таламический пути. Латеральный спинно-таламический путь проводит нервные импульсы с большой скоростью, заканчивается в вентролатеральных ядрах таламуса, откуда после переключения в нейро­нах этих ядер импульсы приходят в соматосенсорную кору. Спинно-рети­кулярный и спинно-покрышечный пути проецируются в ретикулярную формацию, околоводопроводное серое вещество, гипоталамус и в медиаль­ные и внутрипластинчатые таламические ядра, связываясь далее со струк­турами лимбической системы и диффузно распространяясь по мозгу. Предполагается также, что болевая афферентация может проводиться и по другим восходящим путям. Эти пути группируются в две системы — лате­ральную, включающую латеральный спинно-таламический, заднестолбовой, спиноцервикальный пути, и медиальную, состоящую из переднего спинно­таламического, спинно-ретикулярного, спинно-покрышечного путей — мультисинаптических проприоспинальных восходящих систем. Латераль­ная система обеспечивает быстрое проведение болевой импульсации с чет­кой ее локализацией и оценкой характера и длительности раздражения. Проведение по медиальной мультисинаптической системе происходит с го­раздо меньшей скоростью, но при этом происходит широкое вовлечение различных структур мозга, связанных с мотивационно-аффективным и веге­тативно-гуморальным сопровождением боли. Две эти различные системы, проводящие болевую афферентацию вместе с анатомо-функциональными особенностями периферического отдела ноцицептивной системы, вероят­но, лежат в основе обеспечения так называемых эпикритического и прото- патического вида болей. Учитывая, что к первому виду боли возможно привыкание, т. е. устранение болевого ощущения при повторяющихся бо­левых раздражениях, а второй (протопатический) компонент при этом только усиливается, можно предположить и их неодинаковое участие в формировании острой и хронической боли. В пользу этого свидетельствует и различное включение эмоционально-аффективного и вегетативно-сома­тического компонентов в формирование общих реакций организма при острой и хронической боли.

Входными воротами и релейным центром для всей афферентной им- пульсации, поступающей от нижележащих отделов к коре большого мозга, является таламус. Функционально и анатомически таламус подразделяют на филогенетически более старые отделы — палеоталамус — и новые структуры — неоталамус. В палеоталамус, включающий медиальные и внутрипластинчатые ядра, поступает афферентная информация от пропри- оспинальной мультисинаптической системы и ретикулярной формации мозгового ствола. Палеоталамус соматотопически не дифференцирован, и пути от него диффузно проецируются на лобные, теменные, височные от­делы коры большого мозга, а также на лимбические структуры.

Неоталамус образован вентролатеральными ядрами, имеющими строгую соматотопическую организацию. Афферентная информация поступает в неоталамус по латеральным спинно-таламическим и неотригеминотала- мическим путям и отсюда к постцентральным извилинам теменной доли. В опытах на лабораторных животных было показано, что ретикулярные та­ламические ядра, состоящие в основном из ГАМКергических нейронов, тесно связаны с ветролатеральными ядрами и могут играть модулирующую ингибирующую роль в таламической ноцицептивной системе. На уровне гипоталамуса и образований лимбического комплекса происходит форми­рование эмоциональных и поведенческих реакций, а также вегетативных и эндокринных сдвигов, сопровождающих боль. Окончательный анализ поступающей ноцицептивной информации осуществляется корой темен­ных, лобных и височных долей головного мозга.

К соматосенсорной коре афферентная информация поступает от ипси­латеральных отделов таламуса. Кортикофугальные волокна идут от по­стцентральных извилин теменной доли к тем же ядрам таламуса и частич­но входят в состав корково-бульбарных и корково-спинномозговых нисхо­дящих путей. На уровне соматосенсорной коры осуществляется простран­ственно-временной анализ болевой информации. Кортикофугальные во­локна от лобной коры направляются как к этим же таламическим структу­рам, так и к нейронам ретикулярной формации мозгового ствола, образо­ваниям лимбической системы (поясная извилина, гиппокамп, прозрачная перегородка, энторинальная кора) и гипоталамусу. Таким образом, фрон­тальные отделы коры наряду с обеспечением когнитивных и поведенче­ских компонентов интегративной реакции на боль участвуют в формирова­нии мотивационно-аффективной оценки болевого ощущения. Височные доли играют важную роль в формировании сенсорной памяти, что позво­ляет головному мозгу проводить оценку актуального болевого ощущения, сравнивая его с предыдущими. Таким образом, надсегментарные структу­ры ЦНС — кора большого мозга, лимбическая система, стволоводиэнце­фальные образования, формирующие мотивационно-аффективные и ког­нитивные компоненты болевого поведения, активно влияют и на проведе­ние болевой афферентации.

В отличие от других сенсорных систем, боль не может быть определена вне зависимости от переживающей ее личности. В процессах формирова­ния ощущения боли и адекватной реакции на нее важнейшую роль играют психологические и психофизиологические механизмы. По мнению R. Melzack и К. Z. Casey (1968), существуют три главных психологических компонента боли: сенсорно-дискриминативный, мотивационно-аффектив­ный и когнитивный. Сенсорно-дискриминативные процессы, позволяю­щие выделять болевую афферентацию из постоянного мощного афферент­ного потока, оценивать качество (модальность), силу, длительность боле­вого воздействия, имеют в основе деятельность таламокорковой системы (возможно, данное ощущение боли формируется в таламусе), связанной с латеральными, проводящими боль системами. Мотивационно-аффектив­ный компонент боли обеспечивается участием в этом процессе ретикуляр­ной формации мозгового ствола, гипоталамуса, медиальных ядер таламуса и обонятельного мозга. Наряду с формированием отрицательной потреб­ности, вызывающей поведение, направленное на избегание боли, эти структуры формируют и интегрированную вегетативную и нейроэндокрин­ную реакцию на боль. Хорошо известна роль эмоционального состояния в субъективном переживании боли, что связано не только с формированием ощущения боли под воздействием приходящей в мозг болевой афферента- ции, но и с влиянием нисходящих кортикофугальных и подкорково-спин­номозговых путей, регулирующих состояние ноцицептивных и антиноци- цептивных механизмов. Когнитивные компоненты восприятия боли — уровень внимания, участие процессов памяти, научения и др. — обеспечи­ваются также корково-подкорковым взаимодействием. Теснейшее сплете­ние мотивационно-аффективных и когнитивных компонентов восприятия боли и формирования адекватного поведения реализуется при доминирую­щем участии в этом лобной коры. Показано, что эмоционально-личност­ные характеристики оказывают влияние на все болевые параметры. На­пример, интенсивность боли значимо предопределяется уровнем тревоги, длительность — агрессивностью и истероидными чертами. Пациенты с вы­соким образованием, устойчивыми отношениями в семье и высоким чув­ством самоконтроля более восприимчивы к эффекту анальгетиков. Риском хронизации боли является пассивный режим с низкой социальной и физи­ческой активностью. Таким образом, активация ноцицепторов и вовлече­ние ноцицептивных путей повреждающим стимулом еще не являются бо­лью как психофизиологическим состоянием, объединяющим сенсорную систему с когнитивными, аффективными и поведенческими компонента­ми, преобразующимися в поведенческий ответ. Последний в свою очередь определяет степень страдания и формы болевого поведения. Под болевым поведением понимаются все формы поведения индивида, направленные на выражение боли, включая словесное описание боли, речь, мимику, по­зу, повышенное внимание к собственному состоянию, ритуальное упот­ребление медикаментов и игнорирование или ограничение социальной деятельности. Совокупность этих проявлений должна рассматриваться как форма социальной коммуникации, а не как мера или степень ноцицептив­ного раздражения.

Нисходящий ингибиторный цереброспинальный контроль над проведе­нием болевой импульсации является функцией антиноцицептивной систе­мы, осуществляется структурами коры большого мозга, диэнцефального уровня, околожелудочкового и околоводопроводного серого вещества, бога­тых энкефалиновыми и опиатными нейронами, некоторыми ядрами ретику­лярной формации мозгового ствола, главными из которых являются ядра срединного шва, где основным нейротрансмиттером служит серотонин. Ак­соны нейронов этих ядер направляются вниз по заднему и боковому канати­кам спинного мозга, заканчиваясь в поверхностных слоях заднего рога. Не­которая их часть, как и большая часть аксонов из ретикулярной формации, являются норадренергическими. Участие серотонина и норадреналина в функционировании антиноцицептивной системы объясняет ослабление бо­ли, вызываемое трициклическими антидепрессантами, основным свойством которых является подавление обратного захвата в серотонинергических и норадреналинергических синапсах и тем самым усиление нисходящего тор­мозного влияния на нейроны заднего рога спинного мозга.

Важнейшее значение в функционировании антиноцицептивной систе­мы имеют опиаты. Распределение опиатных пептидов и опиатных рецеп­торов наблюдается на разных уровнях ЦИС. Плотное размещение рецепто­ров обнаружено в задних рогах спинного мозга, в среднем мозге и таламу­се. Высокая плотность опиатных рецепторов обнаружена также в средин­ной части таламуса и в лимбических структурах переднего мозга; эти структуры могут играть дополнительную важную роль в болеутоляющем ответе на вводимые наркотики и в механизме привыкания к ним. Наи­большая концентрация спинальных опиатных рецепторов наблюдается в поверхностных слоях задних рогов спинного мозга. Эндогенные опиатные пептиды (энкефалин, эндорфин, динорфин) взаимодействуют с опиатны­ми рецепторами всякий раз, когда в результате преодоления болевого по­рога возникают болевые раздражения. Факт расположения множества опи­атных рецепторов в поверхностных слоях спинного мозга означает, что опиаты могут легко проникать в него из окружающей ЦСЖ. Эксперимен­тальные наблюдения прямого спинального действия опиатов привели к возможности их терапевтического применения методами интрадурального и эпидурального введения.

Волокна типа С могут контактировать с тормозными энкефалинергиче- скими интернейронами, ингибирующими проведение болевой импульса- ции в задних рогах и ядре спинномозгового пути тройничного нерва. При этом энкефалин может действовать, тормозя активность спинно-таламиче­ских нейронов и ингибируя высвобождение в задних рогах возбуждающих нейромедиаторов из центральных терминалей аксонов нейронов УЗК. Тор­можение выделения возбуждающих трансмиттеров обеспечивается также ГАМ К, высвобождаемой при активации части ингибиторных интернейро­нов спинного мозга. Кроме этого, торможение активности спинно-талами­ческих нейронов вызывается неболевой импульсацией, приходящей в зад­ние рога по толстым миелинизированным волокнам. Этот феномен лежит в основе гипотезы Мелзака и Уолла о "воротном контроле" боли.

Теория "воротного контроля" — одна из наиболее плодотворных кон­цепций механизмов боли [Melzack, Wall, 1965], хотя ее анатомические и физиологические основы до сих пор изучены не полностью. Основное по­ложение теории состоит в том, что импульсы, проходящие по тонким ("бо­левым") периферическим волокнам, открывают "ворота" в нервную систе­му, чтобы достичь ее центральных отделов. Два механизма могут "закрыть ворота": импульсы, проходящие по толстым волокнам, проводящим так­тильные раздражения, и определенные влияния нисходящих высших отде­лов нервной системы. Механизм действия толстых периферических воло­кон, закрывающих "ворота", заключается в том, что боль, возникающая в глубоких тканях, таких как мышцы и суставы, уменьшается контрраздра­жением поверхности кожи — механическим, термическим или химиче­ским. Эти свойства имеют терапевтическое применение, например исполь­зование высокочастотного, низкоинтенсивного электрического раздраже­ния толстых кожных волокон, известного как чрескожная электронейрос­тимуляция, или вибрационной стимуляции. Второй механизм (закрытие "ворот" изнутри) вступает в действие в случае активации нисходящих тор­мозных волокон из мозгового ствола либо их прямой гетеросегментарной стимуляцией. В этом случае нисходящие волокна активируют интернейро­ны, расположенные в поверхностных слоях задних рогов, ингибирующих клетки студенистого вещества, предотвращая тем самым передачу инфор­мации выше.

Таким образом, в нормальных условиях существует гармоничное взаи­моотношение между интенсивностью стимула и ответной реакцией на него на всех уровнях организации болевой системы.

Однако длительные повторяющиеся повреждающие воздействия часто приводят к изменению функционального состояния (повышенной реак­тивности) болевой системы, что дает начало ее патофизиологическим из­менениям. Согласно концепции Г. Н. Крыжановского (1980), в основе па­тологической боли лежит формирование в структурах ноцицептивной сис­темы генераторов патологически усиленного возбуждения, которые пред­ставляют собой агрегат гиперактивных нейронов с ослабленным тормоз­ным контролем. Одним из условий их образования является возникнове­ние устойчивой деполяризации нейронов (сенситизации), которая наблю­дается как при длительной ноцицептивной стимуляции, так и при повреж­дении периферических нервов. Возникновению устойчивой деполяризации нейронов способствуют, с одной стороны, подавление тормозных реакций в структурах ЦИС, которые опосредуются глицином и ГАМК, а с другой — усиление действия возбуждающих аминокислот на ноцицептивные нейро­ны через НМДА-рецепторы. Другим немаловажным фактором, способст­вующим образованию в задних рогах спинного мозга генераторов патоло­гически усиленного возбуждения, является дефицит торможения, обуслов­ленный снижением количества опиатных рецепторов и опиатных пептидов в задних рогах спинного мозга. Возникает дефицит тормозных реакций, приводящий к развитию в первичном ноцицептивном реле генераторов патологически усиленного возбуждения, продуцирующего мощный анор­мальный поток импульсов. Этот поток импульсов активирует ретикуляр­ные, стволовые и мезэнцефалические образования, ядра таламуса, кору большого мозга, лимбические структуры, дезинтегрирует их нормальную работу и вовлекает их в патологические реакции, проявляющиеся в сенси- тизации ноцицептивиых нейронов супраспинальных структур мозга, уве­личении их возбудимости и реактивности как к болевым, так и к неболе­вым стимулам. Происходящие при этом пластические изменения объеди­няют гиперактивированные ноцицептивные структуры в новую патодина- мическую организацию — патологическую алгическую систему, результа­том деятельности которой является болевой синдром.

Алгогенными химическими агентами, вызывающими возбуждение ре­цепторов боли, являются серотонин, гистамин, простагландины и другие метаболиты арахидоновой кислоты, ионы калия и водорода, высвобождаю­щиеся при повреждении тканей, кинины, циркулирующие в плазме, и суб­станция Р, находящиеся в окончаниях чувствительных волокон, проводя­щих болевую афферентацию. В клетках УЗ К обнаружены субстанция Р, ангиотензин II, соматостатин, моноамины, динорфин. Возбуждение нейро­нов задних рогов, отдающих аксоны, формирующие медиальный спинно­таламический путь, осуществляется рядом нейропептидов: субстанцией Р, глутаматом, нейрокинином, КГСП, соматостатином, ВИП.

Последовательность и глубина нейрохимических преобразований зави­сят от силы и длительности патологического воздействия. Тканевое повре­ждение генерирует синтез метаболитов арахидоновой кислоты, расщепле­ние предшественников брадикинина и высвобождение пептидов, таких как субстанция Р и К ГСП из С-волокон. Согласованный эффект этих медиа­торов, высвобождающихся в поврежденных тканях, лежит в основе при­знаков воспаления, которое способствует увеличению содержания серото­нина, ионов калия и водорода, активирующих и повышающих чувстви­тельность периферических окончаний (феномен периферической сенсити- зации) и вызывающих вазодилатацию и плазменное пропитывание, клини­чески проявляющихся припухлостью и болью.

Для трансмиссии острой и хронической боли крайне важны активирую­щие аминокислоты — глутамат и аспартат. Глутамат является одним из ос­новных возбуждающих трансмиттеров головного и спинного мозга. Рецеп­торы глутамата делятся на ряд подтипов: НМДА-рецепторы; АМПА-ре- цепторы; каинатные рецепторы и G-протеинсвязанные, метаботропные глутаматные рецепторы. Неноцицептивные и ноцицептивные афферентные воздействия первично активируют АМПА-рецепторы. После интенсивной по ­вреждающей стимуляции вместе с глутаматом может также высвобождаться субстанция Р, одна или с другими тахикининами. Эти нейропептиды в комби­нации с активацией АМПА-рецепторов вызывают долговременную постси­наптическую деполяризацию, которая влияет на перемещение ионов магния (в нормальном состоянии блокирующих НМДА-рецептор) и открытие их ка­налов, в результате чего происходит внутриклеточное вхождение ионов каль­ция, что способствует центральной гипералгезии или гиперсенситивности.

В ситуации хронизации болевого состояния нейрохимические процес­сы, происходящие на уровне клетки, приобретают устойчивые функцио­нальные изменения, касающиеся ионного равновесия и мембранного по­тенциала. Различные метаболические процессы продуцируют изменение функционального состояния нейронов, которое может длиться секунды, минуты или часы. Длительно продолжающиеся или даже перманентные изменения сопровождаются метаболическими процессами, влияющими на экспрессию генов раннего реагирования, которые в свою очередь активи­руют гены позднего реагирования (такие как генные нейропептиды), чем способствуют "запоминанию" происходящих событий.

Увеличение внутриклеточной концентрации кальция сопровождается его связыванием с кальмодулином, активизацией синтазы оксида азота и последующим его высвобождением. Оксид азота является газом, который в последнее время относят к нейротрансмиттерам, ответственным за релак­сацию сосудистой стенки кровеносных сосудов. Оксид азота является так­же связующим звеном нейротрансмиссии в ЦП С. важной для перцепции боли (гипералгезия), а также содействует сенсорной трансмиссии в пери­ферических нервах за счет его способности к высвобождению КГСП из периваскулярных нервных окончаний и, таким образом, участвует в ней­рогенных воспалительных реакциях.

Другой класс рецепторов, оказывающий влияние на передачу ноцицептив­ного воздействия на клеточном уровне, — рецепторы тирозинкиназы. Они ак­тивируются пептидами типа фактора роста нервов. Последний транспортиру­ется в тело нейрона, где он повреждает генную транскрипцию в ядре. В ре­зультате этого в первичных афферентных ноцицептивных нейронах начинает­ся увеличение синтеза субстанции Р и КГСП. Экспериментальное введение фактора роста нервов может также продуцировать гипералгезию за счет увели­чения чувствительности ноцицепторов (периферическая сенситизация).

* + 1. Классификация боли

Согласно классификации временного аспекта боли, различает транзи- торную, острую и хроническую боль.

Транзиторная боль провоцируется активацией ноцицептивных преобразователей рецепторов кожи или других тканей тела при отсутствии значимого повреждения ткани. Функция такой боли обусловливается скоро­стью возникновения после стимуляции и скоростью устранения, что ука­зывает на отсутствие опасности повреждающего воздействия на организм. В клинической практике, например, транзиторная боль наблюдается во время внутримышечной или внутривенной инъекции. Предполагается, что транзи- торная боль существует для защиты человека от угрозы физического повреж­дения внешнесредовыми факторами в форме своеобразного обучения.

Острая боль — необходимый биологический приспособительный сигнал о возможном (в случае наличия болевого опыта), начинающемся или уже произошедшем повреждении. Развитие острой боли связано, как прави­ло, с вполне определенными болевыми раздражениями поверхностных или глубоких тканей и внутренних органов или нарушением функции гладкой мускулатуры внутренних органов без повреждения тканей. Длительность острой боли ограничивается временем восстановления поврежденных тканей или продолжительностью дисфункции гладкой мускулатуры. Неврологиче­скими причинами острой боли могут быть травматические, инфекционные, дисметаболические и другие повреждения ПНС и ЦНС, мозговых оболочек, непродолжительные невральные или мышечные синдромы.

Острую боль разделяют на поверхностную, глубокую, висцеральную и отра­женную. Эти виды острой боли различаются по субъективным ощущениям, локализации, патогенезу и, конечно, по причинам. Поверхностная боль, воз­никающая при повреждении кожи, поверхностных подкожных тканей, слизи­стых оболочек, ощущается как локальная острая, колющая, жгучая, пульси­рующая, пронзающая. Она часто сопровождается гипералгезией и аллодинией (ощущением боли при неболевых раздражениях). Глубокая боль возникает при раздражении ноцицепторов мышц, сухожилий, связок, суставов и костей. Она имеет тупой, ноющий характер, менее четко, чем поверхностная, локализует­ся. Та или иная локализация боли при повреждении глубоких тканей опреде­ляется соответствующим спинномозговым сегментом, иннервирующим сухо­жилия, мышцы, связки. Структуры, иннервируемые из одного сегмента, могут вызывать одинаковую локализацию боли. И напротив, близко расположенные структуры, иннервируемые нервами, происходящими из разных сегментов, вызывают и различающуюся по локализации боль. В соответствии с сегмен­тарной иннервацией поврежденных тканей локализуются и сопровождающие глубокую боль кожная гипералгезия, рефлекторный мышечный спазм, вегета­тивные изменения. Этот механизм боли вносит значительный вклад в генез скелетно-мышечных болевых синдромов.

Висцеральные боли вызываются вовлечением в патологический процесс либо самих внутренних органов, либо покрывающих их париетальной брю­шины и плевры. Боли, обусловленные заболеваниями внутренних органов (истинные висцеральные боли), носят неясный, тупой, ноющий характер. Они бывают диффузными, плохо топографически очерченными. Часто со­провождаются парасимпатическими проявлениями: тошнотой, рвотой, потливостью, снижением артериального давления, брадикардией.

Другим вариантом боли, возникающей при патологии внутренних орга­нов, является отраженная боль. Отраженные боли, или феномен Захарьи­на—Теда, проецируются в дерматомы, иннервируемые теми же сегмента­ми, что и вовлеченные в патологический процесс глубокорасположенные ткани или внутренние органы. При этом возникают локальные гипералге- зии, гиперестезия, мышечное напряжение, локальные и диффузные вегета­тивные феномены, степень выраженности которых зависит от интенсивно­сти и длительности болевого воздействия. Важно, что интенсивное и дли­тельное мышечное напряжение ("спазм") может стать самостоятельной причиной, усиливающей боль, что необходимо учитывать в терапии отра­женных болей, в том числе при скелетно-мышечных синдромах.

Хроническая боль в неврологической практике — состояние зна­чительно более актуальное. Международная ассоциация по изучению боли рассматривает хроническую боль как "...боль, которая продолжается сверх нормального периода заживления". На практике это может занимать время меньше месяца или больше 6 мес. Нередко за временной критерий, разде­ляющий острую и хроническую боль, принимают продолжительность боли дольше 6 мес, что, как видно из данного определения, неточно. Наиболее подходящим сроком, по мнению экспертов Международной ассоциации по изучению боли, является 3 мес. К хроническим болям можно отнести и по­вторяющиеся болевые состояния (невралгии, головные боли различного ге­неза и др.). Дело, однако, заключается не столько во временных различиях, сколько в качественно различающихся нейрофизиологических, психологиче­ских и клинических особенностях. Главное в том, что острая боль — всегда симптом, а хроническая боль может становиться по существу самостоятель­ной болезнью. Понятно, что и терапевтическая тактика при устранении ост­рой и хронической боли имеет существенные особенности. Хроническая боль в своей патофизиологической основе может иметь патологический про­цесс в соматической сфере первичную и(или) вторичную дисфункцию ПНС или ЦНС; она также может быть вызвана психологическими факторами.

Патофизиологические механизмы хронизации болевого синдрома включа­ют понятия вторичной гипералгезии, периферической и центральной сенси- тизации, за которыми стоит целый каскад нейрофизиологических и нейрохи­мических превращений, обеспечивающих поддержание этого состояния.

Гипералгезия является усиленным ответом на нормальный болевой стимул и часто связана с аллодинией. Гипералгезию разделяют на первичную и вто­ричную. Первичная гипералгезия связана с местом повреждения тканей и воз­никает в основном в связи с процессами, происходящими локально. Ноци- цепторы становятся избыточно чувствительными за счет веществ, высвобож­дающихся, скопляющихся или синтезирующихся в месте повреждения (пери­ферическая сенситизация). Эти вещества включают серотонин и гистамин, нейросенсорные пептиды (субстанция Р, КГСП), кинины и брадикинины, продукты метаболизма арахидоновой кислоты (простагландины и лейкотрие­ны), Цитокины и др. Вторичная гипералгезия, как дополнительный механизм активации антиноцицептивной системы, формируется за счет вовлечения в патологический процесс "спящих" ноцицепторов. При адекватных взаимоот­ношениях ноцицептивной и антиноцицептивной систем эти полимодальные рецепторы неактивны, но становятся действующими вслед за тканевым повре­ждением (под влиянием гистамина, серотонина и брадикинина, выделяющих­ся в результате дегрануляции лаброцитов — тучных клеток, следующей за вы­бросом нейросенсорных пептидов). В ЦНС увеличившаяся афферентная им- пульсация от сенситизированных и вновь активированных "спящих" ноцицеп- торов ведет к усиленному высвобождению активирующих аминокислот и пептидов в задних рогах спинного мозга, что повышает возбудимость цен­тральных нейронов. В результате происходит расширение периферической зоны гипералгезии (вторичная гипералгезия). Параллельно с этим первона­чально неэффективная, или подпороговая, афферентация из тканей, прилежа­щих к повреждению, становится теперь надпороговой из-за увеличения возбу­димости центральных нейронов. Это изменение центральной возбудимости относится к понятию "центральная сенситизация" и рассматривается принци­пиально ответственной за развитие вторичной гипералгезии. Периферическая и центральная сенситизация при хронических болевых состояниях сосущест­вуют, в широком смысле независимы и могут быть блокированы отдельно од­на от другой.

Механизмы хронической боли в зависимости от преимущественной ро­ли в ее генезе разных отделов нервной системы разделяют на перифериче­ские, центральные, сочетанные периферически-центральные и психологи­ческие [Bonica 1990]. Под периферическими механизмами подразумева­ют постоянное раздражение ноцицепторов внутренних органов, сосудов, костно-мышечной системы, самих нервов (ноцицепторы mervi nervorum) и др. Как синоним периферических болей используется термин "ноцицеп­тивная боль". В этих случаях устранение причины — эффективная терапия ишемического и воспалительного процесса, артропатического синдрома и др. — так же, как и местная анестезия, приводит к избавлению от боли. Периферически-центральный механизм наряду с участием периферическо­го компонента включает дисфункцию центральных ноцицептивных и ан- тиноцицептивных систем спинального и церебрального уровня. При этом длительно продолжающаяся боль периферического происхождения может быть причиной дисфункции центральных механизмов, что обусловливает необходимость максимально эффективного устранения периферической боли. Указанный подход совпадает с патофизиологической классификаци­ей боли, отражающей механизмы ее формирования и выделяющей ноци­цептивную, невропатическую и психогенную боль.

Ноцицептивная боль возникает при любом повреждении ткани, вызывающем возбуждение периферических болевых рецепторов и специ­фических соматических или висцеральных афферентных волокон. Ноци­цептивная боль, как правило, транзиторная или острая, болевой раздражи­тель очевиден, боль обычно четко локализована и хорошо описывается больными. Исключение составляют висцеральные и отраженные боли. Для ноцицептивной боли характерен быстрый регресс после назначения корот­кого курса болеутоляющих средств, в том числе наркотических анальгети­ков; она может контролироваться воздействием на "ворота боли".

Невропатическая боль обусловлена повреждением или измене­нием состояния соматосенсорной (периферических и/или центральных от­делов) системы. Невропатическая боль может развиваться и сохраняться при отсутствии явного первичного болевого раздражителя, проявляется в виде ряда характерных признаков, часто плохо локализована и сопровож­дается различными нарушениями поверхностной чувствительности:

* *гипералгезия —* интенсивная боль при легком ноцицептивном раздра­жении зоны первичного повреждения (первичная гипералгезия) либо соседних и даже отдаленных зон (вторичная гипералгезия);
* *аллодиния —* возникновение болевого ощущения при воздействии не­болевых, различных по модальности раздражителей, которые могут быть контактными (тактильными или температурными) или дистант­ными (свет, звук);
* *гиперпатия* — выраженная реакция на повторные болевые воздейст­вия с сохранением ощущения сильной боли после прекращения бо­левой стимуляции;
* *каузалгия* — интенсивная, жгучая, непереносимая боль, сопровож­дающаяся аллодинией, гиперпатией, вазомоторной дисфункцией и последующими трофическими изменениями;
* *болевая анестезия* — ощущение боли в зонах, лишенных болевой чув­ствительности

Невропатическая боль невосприимчива к морфину и другим опиатам в обычных анальгетических дозах, что свидетельствует об отличии ее меха­низмов от ноцециптивной боли.

Невропатическая боль бывает спонтанной или индуцированной. Спон­танная боль может иметь качество жжения, определяемое обычно на кож­ной поверхности и отражающее активацию периферических С-ноцицепто- ров. Такая боль может быть и острой, когда она вызывается возбуждением маломиелинизированных А—6-ноницептивных рецепторов кожи, которые в норме передают безвредные ощущения, и после центральной сенситиза- ции переходит в дизестезию. Простреливающие боли, подобные электри­ческому разряду, иррадиирующие в сегмент конечности или лицо, являют­ся обычно результатом эктопической генерации импульсов на путях мало- миелинизированных С-волокон мышечных афферентов, отвечающих на повреждающие механические и химические стимулы. Активность этого ти­па афферентных волокон воспринимается как "крампиподобная боль".

По отношению к степени вовлечения симпатической нервной системы спонтанные боли можно разделить на *симпатически независимые симпати­чески обусловленные.* Симпатически независимая боль связана с активацией первичных ноцицепторов в результате повреждения периферического нерва и исчезает или значительно регрессирует после местной блокады анестети­ком поврежденного периферического нерва или пораженного участка кожи. Болевой синдром такого типа связан с высвобождением медиаторов воспа­ления; в этом его сходство с болевым синдромом, развивающимся при вос­палении в отсутствие повреждения периферического нерва. Симпатически независимая боль, как правило, носит острый, стреляющий, характер.

Симпатически обусловленная спонтанная боль и гипералгезия могут соче­таться с изменением кровотока, терморегуляции и потоотделения, двигатель­ными расстройствами (повышение мышечного тонуса, дистония, усиление физиологического тремора), трофическими изменениями кожи, ее придатков, подкожных тканей, фасций и костей. Ее возникновение связано с увеличени­ем экспрессии а-адренорецепторов в поврежденных и частично не пострадав­ших аксонах, которые становятся чувствительными к циркулирующим катехо­ламинам, выделяемым с постганглионарных симпатических окончаний. Пора­жение нейронов также способствует прорастанию (sprouting) симпатических аксонов в УЗК, где они формируют корзины вокруг тел сенсорных нейронов, что составляет основу для механизма, при котором симпатическая активность инициирует активность чувствительных волокон. Симпатически обусловлен­ная боль, как правило, носит жгучий характер.

Таким образом, спонтанная боль и гипералгезия могут быть индуцирова­ны под влиянием определенных факторов. Например, тепло может усилить жгучую боль благодаря активизации С-ноцицепторов, тогда как холод может ее облегчить. С другой стороны, холод увеличивает спонтанную жгучую боль у пациентов с селективной потерей маломиелинизированных волокон. Уве­личение температурной чувствительности может быть выражением симпати­ческой вазомоторной денервации или нейрогенного воспаления. Снижение температурной чувствительности может являться результатом рефлекторного увеличения симпатического вазомоторного тонуса в ответ на боль или раз­вития симпатической денервационной гиперсенситивности. Невропатиче­ская боль обычно хроническая или рецидивирующая.

Однако не всякая спонтанная боль связывается с деятельность только пер­вичных сенсорных нейронов. Степень и характер активации нейронов заднего рога, которые передают информацию о характере периферических стимулов в мозг, определяются не только периферическим звеном, но также ингибирую­щими влияниями сегментарного (ограниченного спинным мозгом) уровня или могут исходить из головного мозга. Таким образом, возрастание ингиби­рования может уменьшить активность нейронов заднего рога и действовать как спинальные "ворота". Периферическое повреждение нерва уменьшает эффективность ингибиторного влияния различными механизмами. Один из них связан со сниженной тормозной функцией ГАМК в заднем роге. В повре­жденных сенсорных нейронах нарушается контроль экспрессии цитокина — эндогенного ингибитора опиатных рецепторов. Кроме того, снижается коли­чество тормозных интернейронов второй пластины студенистого вещества зад­него рога. Индуцированная невропатическая боль, как правило, сопровожда­ется аллодинией и гипералгезией. Аллодиния вызывается активацией низкопо­роговых миелинизированных А-р-волокон в ЦНС или снижением порога чув­ствительности ноцицептивных окончаний на периферии. В клинической практике гипералгезия и аллодиния всегда сосуществуют, и поэтому термин "гипералгезия" часто используют для обозначения обоих типов расстройств чувствительности. Гипералгезия обычно вызывается механическими и терми­ческими стимулами. Механическая гипералгезия делится на динамическую и статическую. Динамическая механическая гипералгезия вызывается легким поглаживанием кожи; статическая механическая гипералгезия — устойчивым слабым давлением заинтересованной области. Селективная блокада миелини­зированных волокон упраздняет динамическую механическую гипералгезию, не влияя на статическую гипералгезию. При термических гипералгезиях тем­пературный стимул — холод или тепло — воспринимается как болезненный.

Невропатическая боль к настоящему времени классифицируется на ос­нове этиологического поражения нервной системы или анатомическом распределении боли. Несмотря на то что такую классификацию использу­ют для лечения и дифференциального диагноза невропатий, она не помо­гает в лечении боли. Это обусловлено тем что нет однозначной связи меха­низма боли с конкретным патологическим механизмом, свойственным данной болезни. И вместе с тем, один механизм может быть ответствен­ным за клиническое проявление нескольких симптомов.

К повреждениям ПНС, сопровождающимся невропатическими болями, относятся невропатии, невралгии, радикулопатии, ганглиопатии (ганглио- ниты), плексопатии. Среди различных форм мононевропатий болевым синдромом чаще других сопровождаются следующие: диабетическая моно­невропатия, диабетическая амиотрофия, канцероматозная невропатия, мо­ноневропатии при узелковом периартериите, ревматоидном артрите, сис­темной красной волчанке, плечевая плексопатия (невралгическая амиотро- фия), туннельные невропатии. Полиневропатии, сопровождающиеся бо­лью, включают следующие формы: наследственные (болезнь Фабри, на­следственная сенсорная невропатия), дисметаболические (невропатия при пеллагре, диабете, амилоидозе, миеломной болезни, алкоголизме, болезни бери-бери, синдром "горящих стоп"), токсические (изониазидная, мышья­ковистая, таллиевая, фосфорорганическая) и др. Невралгические синдро­мы по преимуществу включают краниальные невралгии (тригеминальная, геникулятная, невралгия языкоглоточного и верхнего гортанного нервов, невралгия затылочного нерва, атипичная лицевая невралгия), а также по­стгерпетическую невралгию и другие формы поражения ПНС, сопровож­дающиеся характерным типом болей.

Яркость проявления болевого синдрома при нейропатиях зависит от остроты процесса, типа и величины пораженных волокон, хотя прямой зависимости нет. При болевых невропатиях общими находками оказались сосуществование дегенеративного и регенеративного процессов. Гиперпа- тия, дизестезия и аллодиния при невропатиях обычно связаны с регенера­цией аксональных отростков в поврежденном сегменте нерва. Возникаю­щие в процессе регенеративного прорастания отростки могут быть источ­ником эктопической спонтанной импульсации. В них также возникают ус­ловия для эфаптической трансмиссии электрической активности (передача нервного импульса при прямом контакте аксонов без участия медиатора), приводя к спонтанным болевым ощущениям. Клетки УЗК и зоны демие­линизации также становятся источником эктопических разрядов (наряду с генерацией разрядов от нервных отростков и невром, которые при аксо­нальном повреждении являются источником эктопических импульсов). В дополнение к спонтанному возбуждению эти места являются чувствитель­ными к механической стимуляции и локальным катехоламинам, которые могут генерировать пролонгированные разряды.

Предполагается, что вследствие периферической деафферентации уве­личивается спонтанная нейрональная активность спинного мозга, таламуса и других центральных структур. Эта активность является результатом ос­лабления процессов торможения, увеличения активности нейротрансмит­теров (рецепторная экспрессия) или изменением возбудимости спиналь­ных нейронов вследствие дегенерации первичных афферентных окончаний и нарушения снабжения тел нейронов важными трофическими факторами. Нарушения существующего в норме автоматического воротного контроля в условиях отсутствия полноценного сенсорного входа также способны по­высить уровень возбудимость ЦИС. Результатом этих и других изменений в периферическом и центральном отделах ноцицептивной системы являются различные виды гиперсенситивности и боль. Периферическое поражение нерва может также приводить к денервационной гиперсенситивности нейро­нов заднего рога, таламуса и первичной соматосенсорной коры по аналогии с механизмом генерации центральных болей. Включаются также когнитив­ные и эмоционально-аффективные компоненты центральных механизмов восприятия боли. При различных формах поражения ПНС на различных стадиях развития патологического процесса удельный вес участия разных механизмов генеза боли может быть различным. Все это объясняет трудно­сти купирования болей и необходимость применения терапии, направлен­ной на разные уровни ноцицептивной и антиноцицептивной систем.

Центральная боль представляет собой другой тип невропатических бо­лей, формирование которых происходит без участия периферического сен­сорного нейрона. Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли (IASP), центральная боль — это боль, возникающая в ре­зультате поражения спинно-таламо-корковых путей ИНС. Из этого опре­деления следует, что на любом уровне в ЦНС любой процесс, приводящий к повреждению соматосенсорных структур, участвующих в проведении аф­ферентной импульсации, а также образований головного мозга, контроли­рующих поступающую сенсорную информацию, может стать источником центральной боли. Практически все виды поражения головного и спинно­го мозга потенциально могут вызывать центральную боль. Одни из них (инсульты) способствуют более быстрому возникновению ее, другие (рас­сеянный склероз, сирингомиелия) — более медленному. Таким образом, для возникновения центральной боли характер поражения является менее важным фактором, чем ее локализация, которая может включать пораже­ние спинного мозга, мозгового ствола, таламуса, задней ножки внутренней капсулы, подкорковые и корковые отделы лобной и теменной коры и ин­сулярной области.

Положение о ведущей роли таламуса в развитии центральной боли, сформулировавшееся после классического описания синдрома J. J. Dejer­ine и G. Roussy в 1906 г., в настоящее время не подтверждается благодаря появлению методов нейровизуализации, которые показали, что частота "таламического синдрома" в случаях центральной боли значительно пере­оценивается.

Самой частой причиной развития центральной боли при поражении головного мозга является острое нарушение мозгового кровообращения, со­ставляющее 90—92% от всех этиологических факторов. По данным J. Bonica (1990), на 000 инсультов приходится 1 случай с развитием центральной боли; более редко она является следствием травмы, неопластического про­цесса, рассеянного склероза, дегенеративных заболеваний ЦНС, сиринго- бульбии, нейрохирургических вмешательств. По мнению других исследова­телей |Canavero S., 1996], центральная боль оказывается более распростра­ненной, чем ранее предполагалось, и встречается в 8% после мозгового инсульта, в 21% у пациентов с рассеянным склерозом и в 9% после тала­мического кровоизлияния.

Главной причиной центральной боли, связанной с повреждением спин­ного мозга, является его травматическое повреждение. Значительно более редкими этиологическими факторами могут быть грыжи межпозвоночных дисков, стеноз позвоночного канала, ишемические и геморрагические со­судистые расстройства, опухоли, сирингомиелия, рассеянный склероз, ин­фекционные поражения (сифилис, миелит), лучевая миелопатия, постопе­рационные повреждения. Боли и дизестезии локализуются ниже уровня утраты или снижения соматической чувствительности. Боль может быть локализованной или весьма распространенной.

Развитие центральной боли обычно отставлено по времени от начала основного заболевания (от 4—6 мес до 1-5 лет) и происходит на фоне зна­чительного регресса первоначального двигательного дефекта. У большин­ства пациентов наблюдается нерезко выраженный центральный гемипарез, а у трети больных (с поражением таламуса) присоединяются отсроченные дистонические расстройства. Дистонические нарушения формируются в ос­новном в дистальных отделах пораженных конечностей с развитием харак­терных позных установок и своеобразного двигательного рисунка, обозна­чаемых в литературе как "таламическая кисть" и "таламическая стопа".

Регионарное распределение боли нейроанатомически связано с локали­зацией повреждения головного или спинного мозга. Боль может отмечать­ся во всей или большей половине тела, в одной или обеих конечностях од­ной стороны, может быть ограничена лицом или частью одной конечно­сти. Характерно полное, частичное или даже субклиническое нарушение соматосенсорной чувствительности, в первую очередь связанное с повреж­дением латерального спинно-таламического пути. Боль чаще носит каузал- гический, жгучий характер. Однако у большинства больных наблюдается несколько типов болевых ощущений, которые могут быть охарактеризова­ны как ноющие, колющие, стреляющие, сжимающие, пульсирующие, ино­гда как плохо определяемое чувство дискомфорта — так называемый дизе- стетический характер боли. Наиболее частыми качественными характери­стиками чувствительных расстройств являются ощущения жжения, пока­лывания, прострелов. Нередко боль сопровождается гиперпатией, дизесте­зией, аллодинией. Часто у одного пациента встречается сочетание различ­

ных качественных характеристик боли. Боль может ощущаться как глубо­кая или поверхностная, варьируя по интенсивности, от легкой до непере­носимой. В части случаев боль в покое отсутствует, но легко провоцирует­ся внезапным звуком или ярким светом. Большинство больных отмечают снижение боли при полном покое и исчезновение во сне. Многим пациен­там приносит облегчение тепло, и в части случаев больные постоянно но­сят вязаную перчатку на пораженной руке.

Установлено, что локализация инсульта вносит ряд специфических черт в клиническую картину центральной боли. При поражении мозгового ствола боль имеет характерное альтернирующее распределение, вовлекая ипсилате­ральную половину лица и контралатеральную половину тела, отличается уме­ренной интенсивностью, носит преимущественно стягивающий характер и распространяется по пораженной стороне в течение первых 5 мес с момента возникновения. При поражении таламуса боль локализуется на всей контрала­теральной половине тела и лица, носит преимущественно характер жжения, порой парадоксального, напоминающего "жжение погруженной в ледяную воду руки", отличается высокой интенсивностью и распространяется по всей пораженной стороне в течение 1-го месяца болезни. При супраталамической локализации инсульта чаще наблюдается брахицефальный тип распределения боли, которая носит стягивающий характер, она менее интенсивная, медлен­но, иногда в течение года, распространяется по пораженной стороне. При этом центральная боль развивается одинаково часто у больных с поражением таламуса и с внеталамической локализацией инсульта, а при таламической ло­кализации инсульта с одинаковой частотой встречаются безболевые и болевые формы | Полушкина Н. Р., Яхно Н. Н.. 1999].

Эмоциональные особенности больных с центральной болью характери­зуются наличием депрессии, которой сопутствуют выраженные тревожные расстройства, что, с одной стороны, подчеркивает отрицательное эмоцио­нальное влияние боли, с другой — свидетельствует о нарушении поведен­ческих адаптационных процессов. Анализ анамнестических данных позво­ляет сделать заключение о наличии отрицательного болевого опыта (в виде своеобразного "болевого воспитания" и хронических психогенных болей, в том числе головных болей напряжения), а также некоторых личностных особенностей больных, существовавших задолго до развития заболевания.

Патогенез центральных болей окончательно неясен. Среди различных гипотез Дж. Боника (1990) считает наиболее обоснованным изменение паттерна импульсации деафферентированных центральных чувствитель­ных ядер с усилением их спонтанной активности и повышением актив­ности деафферентированных неспецифических ретикулоталамических путей. Наиболее вероятной причиной центральной боли является спин- но-таламическя деафферентация, возможно даже на субклиническом уровне, с поражением любого участка латерального спинно-таламическо­го пути и развитием денервационной гиперсенситивности в неуточнен- ных пока нейронных ансамблях.

Относительная редкость центральных болей при достаточно высокой частоте поражений ЦНС, способных ее вызывать, заставляет предполагать индивидуальную предрасположенность к такого рода болям. Одна из рас­пространенных в настоящее время гипотез заключается в том, что цен­тральная боль рассматривается как генетически детерминированная идио­синкразия, возникающая как реакция нервной ткани на повреждение сен­сорных структур и связанная с врожденным дефицитом антиноцицептив- ных тормозных процессов в ЦНС. Возможным механизмом развития цен­тральной боли является функциональный дисбаланс между латеральными **120**

и медиальными отделами ноцицептивной системы, а также нарушение контроля корковых и таламических структур над поступающей болевой информацией. Непосредственными механизмами реализации этих процес­сов могут стать деафферентационная гиперсенситивность нейронов меди­альной части ноцицептивной системы или нарушение функционирования "центрального настроечного механизма", осуществляющего в норме интен­сивную тоническую ингибицию (настройку) сенсорной трансмиссии на всех уровнях соматосенсорной системы, начиная от "ворот" задних рогов спинного мозга и заканчивая ядрами ретикулярной формации среднего мозга. Работа этого механизма поддерживается нормальной сенсорной им- пульсацией, при ее снижении (повреждение сенсорных путей) возникает недостаточность ингибиции и как результат — боль.

S. Canavero (1998) полагает, что возникновение центральной боли кон­тролируется взаимоотношением глутаматергической и ГАМКергической нейротрасмиссией. А в основе центральной боли лежит ГАМКергическая гипофункция с относительной глутаматергической гиперфункцией. Имен­но индивидуальное соотношение этих взаимоотношений создает уникаль­ную чувствительность одних больных к ГАМКергическим препаратам, дру­гих — к препаратам, блокирующим глутаматергическую активность. Под­тверждением этого положения является эффективное интрадуральное вве­дение баклофена при центральной боли. Учитывая наличие глутаматерги­ческой гиперфункции при центральной боли, ее можно облегчить введени­ем кетамина и ламотриджина — двумя антиглутаматергическими агентами.

Патогенетически, по-видимому, наиболее близкими центральным бо­лям являются фантомные боли, т. е. боли, воспринимаемые в ампутиро­ванной конечности или ее части. Они могут возникать сразу после опера­ции или месяцами и годами позже. Боль может быть постоянной, часто с персистирующими обострениями. Обычно она сжимающая, жгучая, по­рой полимодальная с индивидуальной вариабельностью по интенсивности. Усиление болей провоцируется эмоциональными факторами, системными заболеваниями, физическим состоянием культи. Психологический аспект фантомных болей почти всегда связан с диссоциацией между соматотопи- ческой моделью тела в ЦНС и представлением о реальной потере конечно­сти и, вероятно, является своеобразным синдромом дезадаптации, относя­щимся к варианту анозогнозиии [Мелзак Р., 1998].

В комплексной медикаментозной терапии центральной бои при повре­ждениях головного мозга используют карбамазепин, дифенин, вальпроаты. Применение противосудорожных средств связано с их способностью взаи­модействовать с ГАМК-А-рецепторами (дифенин, карбамазепин, гебапен- тин), что препятствует распространению возбуждения по аксонам задних рогов и генерации эктопических очагов, а также с повышением концен­трации ГАМК, в мозге вследствие торможения ее катаболизма (вальпроа- ты). Использование антагонистов НМДА-рецепторов, кетамина или декст- раметорфана устраняет клинические проявления центральной боли.

Трициклические антидепрессанты также используют при лечении боль­ных с центральной болью. Механизм их действия при хронических боле­вых синдромах до конца неизвестен. Вероятно, анальгетический эффект этих препаратов связан со способностью трициклических антидепрессан­тов изменять концентрацию моноаминов и особенно серотонина в ЦНС и с опосредованным действием на эндогенную опиатную систему. Большие надежды возлагались на применение избирательных ингибиторов обратного захвата серотонина — флуоксетина (прозак) и тразодона (дезерил). Однако исследования, проведенные в последние годы на разных моделях хрониче-

ской боли, не выявили преимуществ этой группы препаратов перед обыч­ными неселективными ингибиторами нейронального захвата.

В некоторых случаях эффективным оказывается комбинированное при­менение трициклических антидепрессантов и миорелаксантов центрально­го действия (сирдалуд), подавляющих высвобождение из интернейронов возбуждающих аминокислот (особенно глутамата), что приводит к угнете­нию полисинаптических спинномозговых рефлексов.

Хирургические методы, включающие ризотомию, хордотомию, манипу­ляции на "entry zone" задних рогов, стереотаксические операции (таламо- том ия, мезэнцефалическая трактатемия), использование нейромодулирую­щих методик, не нашли широкого применения в связи с неудовлетвори­тельными постоперационными результатами и высоким риском.

Необходимым дополнением медикаментозной терапии являются психо­терапевтические мероприятия. Описаны случаи эффективного использова­ния биологической обратной связи.

Психогенные боли возникают в отсутствие какого-либо органиче­ского поражения, которое позволило бы объяснить выраженность боли и связанные с ней функциональные нарушения. Вопрос о существовании бо­лей исключительно психогенного происхождения является дискуссионным, однако те или иные особенности личности пациента могут влиять на фор­мирование болевого ощущения. Психогенные боли могут быть одним из множества нарушений, характерных для соматоформных расстройств. Любое хроническое заболевание или недомогание, сопровождающееся болью, влия­ет на эмоции и поведение личности. Боль часто ведет к появлению тревож­ности и напряженности, которые сами усиливают восприятие боли. Психо­физиологические (психосоматические) механизмы, воздействуя через корти- кофугальные системы, изменяют состояние внутренних органов, поперечно­полосатой и гладкой мускулатуры, стимулируют выделение альгогенных суб­станций и активацию ноцицепторов. Возникающая боль в свою очередь уси­ливает эмоциональные нарушения, замыкая, таким образом, порочный круг.

Среди других форм психических расстройств наиболее тесно связанной с хронической болью является депрессия. Возможны различные варианты вре­менных взаимоотношений этих нарушений — они могут возникать одновре­менно или одно опережать проявления другого. В этих случаях депрессия чаще имеет не эндогенный, а психогенный характер. Взаимоотношения бо­ли и депрессии довольно сложны. У больных с клинически выраженной депрессией снижается болевой порог, и боль считается обычной жалобой у больных с первичной депрессией. У больных с болевым синдромом, обу­словленным хроническим соматическим заболеванием, часто также развива­ется депрессия. Однако частота депрессии, определенная в соответствии со строгими клиническими критериями, недостоверно различается у боль­ных с хронической болью и у больных без боли.

Наиболее редкой формой боли при психических заболеваниях является ее галлюцинаторная форма, что наблюдается у больных с эндогенными психозами. Психологические механизмы боли включают также и когни­тивные механизмы, связывающие боль с условными социальными выгода­ми, получением эмоциональной поддержки, внимания, любви.

* + 1. Общие принципы лечения боли

Исходя из описанных нейрофизиологических, нейрохимических, психо­логических компонентов ноцицептивной и антиноцицептивной систем, **122**

Т. Cramond и М. J. Eadie (1992) сформулировали основные терапевтиче­ские подходы к лечению острой и хронической боли следующим образом.

Устранение источника боли и восстановление поврежденных тканей. Воздействие на периферические компоненты боли — соматические (устранение воспаления, отека и др.) и нейрохимические стимулято­ры болевых рецепторов; наиболее отчетливый эффект при этом име­ют препараты, влияющие на синтез простагландинов (ненаркотиче­ские анальгетики, парацетамол, НПВС) и обеспечивающие сниже­ние концентрации субстанции Р в окончаниях волокон, проводящих болевую им пульсацию (препараты стручкового перца для наружного применения — капсаицин, капсин и др.).

Торможение проведения болевой импульсации по периферическим нервам и в УЗК (введение локальных анестетиков, алкогольная и фе­ноловая денервация, перерезка периферических нервов, ганглионар­ная симпатэктомия).

* Воздействие на процессы, происходящие в задних рогах. Кроме аппли­каций препаратов стручкового перца, снижающих концентрацию суб­станции Р в задних рогах, используют ряд других способов терапии: 1) введение опиатов системно или локально (эпидурально или субду­рально), что обеспечивает усиление энкефалинергического торможения болевой импульсации; 2) электростимуляцию и другие методы физиче­ской стимуляции (физиотерапевтические процедуры, акупунктура, чре­скожная электронейростимуляция, массаж и др.), вызывающие тормо­жение ноцицептивных нейронов заднего рога путем активации энкефа- линергических нейронов; 3) применение препаратов, воздействующих на ГАМКергические структуры (баклофен, сирдалуд, габапентин); 4) применение противосудорожных препаратов (карбамазепин, дифе­нин, ламотриджин, вальпроаты и бензодиазепины), тормозящих прове­дение нервных импульсов по чувствительным нервам и обладающих агонистическим действием на ГАМКергические рецепторы нейронов задних рогов и клеток ядра спинномозгового пути тройничного нерва. Эти препараты особенно эффективны при невралгиях; 5) применение препаратов агонистов а2-адренорецепторов — клофелина и др.; 6) ис­пользование блокаторов обратного захвата серотонина, повышающих концентрацию этого нейротрансмиттера в ядрах ретикулярной форма­ции мозгового ствола, из которых исходят нисходящие тормозящие пути, воздействующие на интернейроны заднего рога (прозак, флуок­сетин, амитриптилин).
* Хирургическое стереотаксическое разрушение соответствующих вос­ходящих путей и ядер таламуса, а также электрическая стимуляция задних столбов и различных церебральных структур через хрониче­ски вживленные электроды.
* Воздействие на психологические (и одновременно на нейрохимиче­ские) компоненты боли с применением психотропных фармакологи­ческих препаратов (антидепрессанты, транквилизаторы, нейролепти­ки); использование психотерапевтических методов.

Устранение симпатической активации при соответствующих хрониче­ских болевых синдромах (симпатолитические средства, симпатэктомия).

Указанные методы можно применить в зависимости от конкретной кли­нической ситуации отдельно или, что бывает чаще при неврогенных болях, в сочетании. Отдельным аспектом проблемы боли является тактика ведения больных. Имеющийся на сегодня опыт доказал необходимость обследования

и лечения больных с острыми и особенно хроническими болями в специа­лизированных центрах стационарного или амбулаторного типа. В связи с большим разнообразием видов и механизмов болей даже при аналогичном основном заболевании реально существует необходимость участия в их диаг­ностике и лечении различных специалистов — неврологов, анестезиологов, психологов, клинических электрофизиологов, физиотерапевтов и др. Только комплексный междисциплинарный подход к изучению теоретических и кли­нических проблем боли может решить назревшую задачу нашего времени — избавление людей от страданий, связанных с болью.

* 1. Головокружение и нарушение равновесия

В норме ориентация тела в пространстве обеспечивается несколькими сенсорными системами — зрительной, вестибулярной, проприоцептивной и слуховой. Поступающие афферентные импульсы интегрируются рядом центральных структур, включающих вестибулярные и красные ядра, моз­жечок, медиальный продольный пучок, а также кору, главным образом те­менных и височных долей. Головокружение возникает при нарушении по­ступления, искажении сенсорной информации либо вследствие дисбаланса между афферентацией различных модальностей. Определенное значение также имеют нарушения центральной обработки информации и эфферент­ного звена двигательного акта, возникающие, в частности, при поражении лобных долей, базальных ядер, мозжечка и их связей. Кроме тою, опреде­ленную роль играет патология опорно-двигательного аппарата.

В большинстве случаев в основе головокружения лежит одно из следую­щих состояний: 1) периферические вестибулярные расстройства; 2) множе­ственная сенсорная недостаточность; 3) психогенные причины; 4) наруше­ние кровообращения в мозговом стволе; 5) другие заболевания ЦНС; 6) сер­дечно-сосудистые заболевания. Возможно сочетание нескольких причин.

Как "головокружение" больные могут описывать самые разнообразные ощущения, поэтому первоочередной задачей является уточнение характера жалоб пациента. Как правило, их можно отнести к одному из четырех кли­нических типов головокружения.

Системное, или вестибулярное, головокружение — ощущение враще­ния, падения, наклона или раскачивания собственного тела или окружаю­щих предметов. Нередко сопровождается тошнотой, рвотой, гипергидро­зом, нарушением слуха и равновесия, а также осциллопсией (иллюзия бы­стрых мелкоамплитудных колебаний окружающих предметов). Системное головокружение характерно для поражения вестибулярной системы — как периферического, так и центрального ее отделов.

При предобморочном состоянии больные отмечают чувство дурноты, надвигающейся потери сознания, "легкости" в голове. В ряде случаев под "головокружением" пациенты подразумевают нарушение равновесия и ходьбы (атаксию). Иногда больные жалуются на "туман", "тяжесть" в голо­ве, чувство опьянения, дурноту. Эти жалобы типичны для психогенного головокружения. Сходные неопределенные симптомы могут возникать и на ранних стадиях либо при атипичном течении органических заболева­ний. Таким образом, можно выделить системное, или вестибулярное и не­системное головокружение, включающее предобморочное состояние, пси­хогенное головокружение, а также нарушение равновесия.

Наряду с клиническим типом головокружения диагностическое значение имеют его течение, наличие провоцирующих факторов и сопутствующих сим­124

птомов. Постоянное головокружение, как правило, обусловлено нарушением равновесия и нередко сопровождается падениями. Однократный эпизод сис­темного головокружения чаще всего обусловлен стволовым или мозжечковым инсультом. Повторные атаки головокружения могут развиваться как без види­мых причин, так и в связи с определенными провоцирующими факторами. Спонтанные приступы головокружения, не спровоцированные резкими дви­жениями головой, как правило, служат проявлением сердечных аритмий, **ТИА** в вертебротальнобазилярном бассейне, болезни Меньера или эпилептических припадков. Рецидивирующие атаки головокружения, при которых выявляются провоцирующие факторы (перемена положения тела, повороты головы), наи­более часто обусловлены ДППГ или обмороками, в частности ортостатически­ми. Определенное значение имеет продолжительность головокружения — дли­тельность приступа ДППГ обычно составляет менее 1 мин; ТИА в вертебро- тальнобазилярном бассейне — несколько минут; атаки болезни Меньера — ча­сы, головокружения при вирусном нейролабиринтите — дни.

**Системное головокружение.** Наиболее частой причиной системного голо­вокружения является ДППГ. Заболевание может развиться после инфекций среднего уха, ЧМТ или отологических оперативных вмешательств. В пожилом возрасте ДППГ нередко возникает после инфаркта лабиринта. Примерно в 50% случаев его причину установить не удается. Для идиопатического **ДППГ** характерно начало между 60 и 70 годами; у женщин заболевание встречается в 2 раза чаще. Характерны кратковременные (не более 1 мин) приступы систем­ного головокружения, возникающие при изменении положения тела. В пато­генезе ДППГ ведущую роль играет купулолитиаз — формирование сгустка кристаллов карбоната кальция в полости полукружного канала, что приводит к повышению чувствительности рецепторов полукружных каналов. Для выяв­ления позиционного головокружения проводят пробу Нплена—Барани. Из по­ложения сидя пациент быстро ложится на спину, при этом его голова должна быть запрокинута назад на 45°. Положение сохраняют в течение 30—40 с. Пробу повторяют при положении головы по средней линии и при повороте в противоположную сторону. Развитие позиционного головокружения подтвер­ждает диагноз. В пользу ДППГ также свидетельствует изолированный позици­онный нистагм при этой пробе — при фиксации глазных яблок в срединном положении нистагм вертикально-ротаторный, с быстрой фазой, направленной вверх в сторону нижерасположенного уха. При взгляде в сторону нижерас- положенного уха быстрая фаза нистагма направлена в ту же сторону, нистагм горизонтально-ротаторный; при взгляде в противоположную сторону — верти­кальный, бьющий вверх. Имеется латентный период (30—40 с) между началом проведения пробы и возникновением нистагма. Характерно угасание нистагма при повторении пробы. Длительность головокружения и нистагма, как прави­ло, не превышает 1 мин. Позиционный нистагм наблюдается непостоянно, чаше в период обострения. ДППГ необходимо дифференцировать от цен­трального позиционного головокружения и нистагма, к наиболее частым при­чинами которых относятся спиноцеребеллярные дегенерации, опухоли мозго­вого ствола, аномалия Арнольда—Киари, рассеянный склероз. Центральный позиционный нистагм не имеет латентного периода, его длительность превы­шает 1 мин, направление нистагма может варьировать, нередко нистагм вер­тикальный и не угасает при повторном исследовании. Для лечения **ДППГ** применяют специальные упражнения, направленные на удаление кристаллов карбоната кальция из полукружного канальца. Также эффективно многократ­ное провоцирование головокружения путем, сходным с пробой Н плена—Бара- ни, что приводит к его постепенному регрессу вследствие центральной ком­

пенсации. При выраженном головокружении, тошноте и рвоте показано на­значение вестибулолитических средств.

Сочетание системного головокружения с очаговой неврологической симптоматикой характерно для нарушения кровообращения в вертебраль­но-базилярной системе и опухолей мостомозжечкового угла и задней че­репной ямки. При вертебрально-базилярной недостаточности головокру­жение, как правило, развивается внезапно и сохраняется в течение не­скольких минут, нередко сопровождается тошнотой и рвотой. Чаще всего оно сочетается с другими симптомами ишемии в вертебрально-базилярном бассейне. Ранние стадии вертебрально-базилярной недостаточности могут проявляться эпизодами изолированного системного головокружения. Бо­лее длительные эпизоды изолированного системного головокружения сви­детельствуют в пользу других заболеваний, в частности периферических вестибулярных расстройств. Наряду с системным головокружением ТИА и инсульты в вертебрально-базилярном бассейне системы могут также про­являться нарушением равновесия.

Системное головокружение, тошнота и рвота служат наиболее ранними симптомами ишемии в бассейне передней нижней мозжечковой артерии, приводящей к развитию инфаркта каудальных отделов покрышки моста (латеральный нижний синдром моста, синдром Гасперини). Аналогичные симптомы наблюдаются и при инфаркте мозжечка. Подобная симптомати­ка требует проведения дифференциального диагноза с периферическими вестибулярными расстройствами. При поражении мозжечка в отличие от повреждения лабиринта быстрый компонент нистагма направлен в сторо­ну очага. Его направление меняется в зависимости от направления взора, однако нистагм наиболее выражен при взгляде в сторону поражения. Фик­сация взора на каком-либо предмете не влияет на нистагм и головокруже­ние. Кроме того, отмечается дискоординация в конечностях, отсутствую­щая при поражении лабиринта.

Острое системное головокружение, как изолированное, так и в сочета­нии с внезапно развившейся глухотой, характерно для инфаркта ла­биринта. Глухота, вызванная инфарктом лабиринта, как правило, необра­тима, тогда как выраженность вестибулярных расстройств постепенно уменьшается. Возможно сочетание инфаркта лабиринта и мозгового ствола.

В редких случаях рецидивирующее системное головокружение служит проявлением височной или теменной эпилепсии. Приступ обычно продолжается несколько секунд и в большинстве случаев сопрово­ждается неприятными ощущениями в эпигастральной области, тошнотой, гиперсаливацией, жеванием, зрительными иллюзиями и галлюцинациями. Возможно сочетание с другими типами припадков.

Системное головокружение также характерно и для периферических вестибулярных расстройств. Важнейшим признаком, позволяющим диф­ференцировать периферические вестибулярные расстройства от централь­ных, является нистагм, как правило, горизонтальный, направленный в сто­рону, противоположную поражению, и усиливающийся при взгляде в ту же сторону. В отличие от центрального поражения фиксация взора уменьшает нистагм и головокружение. Ощущаемое направление вращения соответству­ет быстрой фазе нистагма, направление падения — медленной фазе.

Острое развитие системного головокружения в сочетании с тошнотой и рвотой характерно для вирусного нейролабиринтита (вестибу­лярный нейронит, вестибулярный неврит). Нарушение слуха и неврологические расстройства отсутствуют. Симптоматика обычно регрессирует в течение нескольких дней, в тяжелых случаях — через 1 — 126

2 нед. У части больных возможны рецидивы. Как правило, симптомы раз­виваются через 1—2 нед после респираторной инфекции. В большинстве случаев выделить возбудитель не удается; у небольшого числа больных об­наруживают вирус опоясывающего герпеса.

Болезнь Меньера проявляется повторными эпизодами выражен­ного системного головокружения, сопровождающегося снижением слуха, ощущением распирания и шумом в ухе, тошнотой и рвотой. За несколько минут головокружение достигает максимума и постепенно, в течение не­скольких часов, проходит. Нарушение слуха на ранних стадиях заболева­ния регрессирует полностью, а затем становится необратимым. В течение нескольких дней после атаки болезни Меньера могут отмечаться наруше­ния равновесия. Первые приступы заболевания могут проявляться изоли­рованным системным головокружением. Для подтверждения диагноза про­водят аудиометрию. Характерно снижение слуха более чем на 10 дБ на двух различных частотах. Причиной болезни Меньера служит рецидиви­рующий отек лабиринта, развивающийся вследствие разрыва мембраны, отделяющей эндолимфу от перилимфы.

Лечение системного головокружения во многом опреде­ляется его причиной; кроме того, важную роль играет симптоматиче­ская терапия. Специфическое лечение при системном головокружении существует лишь для ограниченного круга заболеваний. Головокружение в рамках вертебрально-базилярной недостаточности требует назначения антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота 75—330 мг/сут, тиклопидин 500 мг/сут), а при нарастании симптоматики — антикоагулянтов. При вирусном нейролабиринтите проводят симптоматическую терапию. Эф­фективность противовирусных препаратов и глюкокортикоидов не дока­зана. Лечение приступов болезни Меньера симптоматическое. Наиболее эффективен бетагистин. Для профилактики назначают диету с понижен­ным содержанием соли и диуретики.

Для симптоматического лечения системного головокружения применяют вестибулолитические средства, действующие на вестибулярные рецепторы либо на центральные вестибулярные структуры, главным образом вестибу­лярные ядра. К первым относятся антигистаминные препараты — меклозин (бонин), который назначают по 12.5—25 мг внутрь 4 раза в сутки; промета­зин (дипразин, пипольфен) по 25—50 мг внутрь, внутримышечно или рек- тально 4—6 раз в сутки. Центральным вестибулолитическим эффектом обла­дают бензодиазепины: оксазепам (нозепам) назначают по 10—15 мг внутрь 4 раза в сутки; диазепам — по 5— 10 мг внутрь, внутримышечно 4—6 раз в су­тки. Также применяют стимулятор гистаминовых рецепторов бетагистин по 8—16 мг внутрь 2—3 раза в сутки; антагонисты ионов кальция (циннаризин 25—50 мг внутрь или внутримышечно 4 раза в сутки, флунаризин 10 мг в су­тки во второй половине дня). Для купирования тошноты и рвоты назначают прохлорперазин (метеразин, компазин) 5—10 мг внутрь или внутримышечно 4 раза в сутки, 25 мг ректально 2 раза в сутки или метоклопрамид (реглан, церукал) — по 5—10 мг внутрь, внутримышечно 4—6 раз в сутки. Централь­ным вестибулолитическим и противорвотным действием обладает тиэтилпе- разин (торекан). Назначают по 6,5 мг внутрь, ректально, подкожно, внутри­мышечно или внутривенно раза в сутки. Наиболее эффективно сочета­

ние антигистаминных препаратов и бензодиазепинов. Вестибулолитические средства следует назначать лишь при остром системном головокружении. Их прием должен быть максимально кратким, так как длительное применение замедляет процесс центральной компенсации дефекта.

Основным принципом реабилитации при периферических вестибуляр­ных расстройствах является стимуляция центральной компенсации путем многократного раздражения вестибулярных рецепторов. Необходимо мак­симально раннее начало реабилитации. При поражении центральных вес­тибулярных структур реабилитация значительно менее эффективна.

**Психогенное головокружение.** Наиболее часто встречается в рамках аго­рафобии, депрессии и панических атак, а также, обычно в виде предобмо­рочного состояния, служит проявлением гипервентиляционного синдрома. При головокружении органической природы возможно развитие ограничи­тельного поведения, в частности вторичной агорафобии или реактивной де­прессии. В ряде случаев наблюдается как сочетание эпизодов органического и психогенного головокружения, так и развитие головокружения смешанно­го генеза. Лечение определяется характером основного расстройства. Боль­шое значение имеет психотерапия. Необходимо разъяснить больному сущ­ность имеющихся у него расстройств, так как нередко **дополнительным** пси­хотравмирующим фактором является его убежденность о наличии опасного для жизни заболевания.

**Нарушение равновесия.** Одной из причин нарушения равновесия слу­жит хроническая вестибулярная дисфункция. Симптоматика усиливается в темноте, когда невозможно компенсация дефекта при помощи зрения. Нередко наблюдается осциллопсия; возможно сочетание с нарушением слуха. Наиболее частой причиной хронического двустороннего пораже­ния лабиринта является прием ототоксичных лекарственных препаратов. Усугубление нарушения равновесия в темноте также характерно для рас­стройств глубокой чувствительности. Наиболее выраженные нарушения равновесия развиваются при мозжечковых расстройствах. Зрительный контроль не влияет на выраженность симптомов. При поражении клоч­ково-узелковой доли мозжечка нередко отмечается осциллопсия, а также нистагм, зависящий от направления взора. Одним из механизмов нару­шения равновесия являются расстройства шейной проприоцеции. К при­чинам нарушения равновесия, вызванного изменениями эфферентного звена двигательного акта, относятся множественные подкорковые ин­фаркты, нормотензивная гидроцефалия, болезнь Паркинсона и симпто­матический паркинсонизм (прогрессирующий надъядерный паралич, мультисистемная атрофия), хроническая субдуральная гематома, опухоли лобных долей, а также ряд лекарственных препаратов — противосудо­рожные средства (дифенин, фенобарбитал, финлепсин), бензодиазепи­ны, нейролептики (фенотиазины, галоперидол), препараты лития. Нару­шение равновесия — характерный симптом опухолей мостомозжечкового угла, височной кости и задней черепной ямки. Системное головокруже­ние при данной патологии наблюдается значительно реже. В подавляю­щем большинстве случаев выявляется сопутствующая неврологическая симптоматика. Кроме того, одной из причин нарушения равновесия, на­блюдающейся главным образом у лиц пожилого возраста, служит множе­ственная сенсорная недостаточность — сочетание умеренных расстройств нескольких сенсорных функций. Определенную роль в ее развитии также играет нарушение центральной интеграции сенсорной информации.

* 1. Повышение внутричерепного давления. Гидроцефалия

Повышение ВЧД и гидроцефалия являются одним из основных клини­ческих синдромов при очень многих заболеваниях головного мозга.

* + 1. Повышение внутричерепного давления

**Патофизиология и клиника.** Нормальное ВЧД, измеряемое в положении лежа на спине (которое соответствует уровню межжелудочкового отвер­стия), составляет Ю—15 мм рт. ст. (100—150 мм вод. ст.). Оно напрямую зависит от объема содержимого черепной коробки (табл. 1).

Повышение ВЧД может быть обусловлено: 1) наличием внутричерепно­го объемного образования; 2) увеличением объема головного мозга: отек мозга, доброкачественная внутричерепная гипертензия; 3) увеличением объема ЦСЖ при гидроцефалии; 4) увеличением объема крови при вазоди­латации в условиях гиперкапнии.

Повышение ВЧД наступает по достижении определенного критического объема. При этом отношение объема к давлению определяется в некото­рой степени наличием "резервного" пространства. Небольшое увеличение количества ЦСЖ не вызывает повышения ВЧД, в то время как увеличение объема мозга или появление объемного образования сопровождается по­вышением давления.

При нарастании ВЧД, особенно если оно обусловлено объемным про­цессом, увеличивается разница в давлении между различными пространст­вами черепа, разделенными дупликатурами твердой оболочки головного мозга, а также между задней черепной ямкой и подпаутинным пространст­вом спинного мозга. Это приводит к смещению целых отделов мозга из пространства с большим давлением в пространство с меньшим давлением через естественные отверстия между ними, формируемые образованиями твердой оболочки головного мозга (серп большого мозга, намет мозжечка) либо костными структурами (большое затылочное отверстие). Результатом такого процесса, называемого вклинением, является ущемление смещае­мого вещества мозга, сдавление им соседних структур, кровеносных сосу­дов с последующей ишемией соответствующих зон мозга, а также блокада ликворопроводящих путей, еще более усугубляющая ситуацию.

В зависимости от локализации процесса могут возникать три основные зоны вклинения:

* вклинение под серп большого мозга, при котором под свободный нижний край серпа смещается поясная извилина. Этот вид вклине­ния развивается часто, но его клинические проявления практически неизвестны;
* транстенториальное вклинение, при котором наблюдается смещение медиальной части височной доли (обычно крючка парагиппокам-

Т а б л и ц а 1 Содержимое полости черепа и относительный объем каждого компонента

|  |  |
| --- | --- |
| Компонент | Объем, мл |
| Головной мозг: |  |
| нейроны | 500-700 |
| глия | 700-900 |
| внеклеточная жидкость | 100-150 |
| Цереброспинальная жидкость | 100-150 |
| Кровь | 100-150 |

пальной извилины) в вырезку намета мозжечка, в которой распола­гается средний мозг;

* мозжечковое вклинение, сопровождающееся смещением миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие.

Транстенториальное вклинение, приводящее к ущемлению парагиппо- кампалвной извилины в вырезке намета мозжечка, сопровождается сдавле­нием глазодвигательного нерва (III) и среднего мозга. Чаще происходит сдавление ипсилатеральных структур, что проявляется чаще всего мидриа­зом (зрачок Гетчинсона), а позднее офтальмоплегией на стороне пораже­ния и контралатеральным гемипарезом (за счет компрессии проходящих в ножке мозга пирамидных путей). Однако если вклинение вызывает лате­ральное смещение мозгового ствола, то возникает сдавление противопо­ложной ножки мозга у свободного края вырезки намета мозжечка с другой стороны с развитием ипсилатерального очага гемипареза ("ложный" сим­птом локализации); пирамидные знаки при этом нередко определяются с двух сторон. Может возникнуть сдавление задней мозговой артерии, про­ходящей через вырезку намета мозжечка, с развитием ишемии затылочной коры и гемианопсия. Сдавление верхних отделов мозгового ствола прояв­ляется прогрессирующим нарушением сознания вплоть до комы: нараста­ние ВЧД приводит к артериальной гипертензии и брадикардии (синдром Кохера—Кушинга), а также нарушению ритма дыхания (обычно по типу Чейна—Стокса).

Повышение давления в задней черепной ямке приводит к ущемлению миндалин мозжечка в большом затылочном отверстии со сдавлением буль­барной части мозга. При медленном прогрессировании этого состояния может развиться вынужденное положение головы (обычно в виде наклона кпереди). Раздражение твердой оболочки головного мозга в области боль­шого затылочного отверстия приводит к появлению ригидности шейных мышц. Компрессия продолговатого мозга проявляется быстрым развитием дыхательных расстройств чаще по типу атактического дыхания. При этом нарушение сознания может отсутствовать. Иногда наблюдается внезапное возникновение парезов и чувствительных нарушений в конечностях.

Клиническая картина в каждом случае будет обусловлена сочетанием при­знаков основного заболевания с симптомами, обусловленными собственно повышением ВЧД. Синдром повышенного ВЧД обычно составляют головная боль, тошнота и/или рвота, отек дисков зрительных нервов, нарушение со­знания (сонливость) в фазе клинической декомпенсации.

Головная боль наиболее выражена утром в момент пробуждения, что свя­зывают с дополнительным повышением ВЧД во время сна. Этому способству­ет вазодилатация вследствие накопления СО,, которая сопровождается увеличенным притоком крови, растяжением стенок сосудов и твердой оболоч­ки головного мозга в области основания черепа. Тошнота и рвота также уси­ливаются в утренние часы. После рвоты головная боль иногда ослабевает или прекращается.

Сонливость является наиболее опасным признаком повышения ВЧД, ее появление предшествует периоду резкого и быстрого ухудшения невроло­гической симптоматики.

К развитию отека дисков зрительных нервов приводит повышение дав­ления в подпаутинном пространстве, окружающем нерв, и нарушение ак­соплазматического тока в нем. Начальными признаками застоя служат "за­полнение" физиологического углубления диска, расширение вен сетчатки. По мере роста ВЧД диск грибовидно выпячивается, границы его становят­ся нечеткими. По краю диска и вдоль сосудов появляются кровоизлияния,

Таблица 2. Лечение внутричерепной гипертензии

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Маннитол | Глицерол | Дексаметазон |
| Разовая доза | 1,5-3 г/кг | 0,5-1,5 г/кг | 2-4 мг |
| Режим введения | Каждые 4—6 ч | Каждые 4—6 ч в/в или 10% раствор внутрь | Каждые 6 ч в/в |
| Начало действия | 20—30 мин | До 30 мин | 12-18 ч |
| Пик действия | 30—60 мин | 30 мин (в/в); 30—60 мин (внутрь) | 12-24 ч |
| Длительность действия | 3-8 ч | 24-48 ч (в/в) | Часы |
| Феномен "отдачи" | Есть | Нет | Нет |
| Механизм сниже- | Осмотический | Осмотический | Восстанавли- |
| ния внутричереп­ной гипертензии | диуретик | диуретик | вает ГЭБ |
| Противопоказания | Печеночно-почеч­  ная недостаточ­ность. | Сильная гипо­гидратация | Желудочно­кишечные кровотечения |

\*Изредка используются гипертонический раствор глюкозы и сульфата магния, сорбитол, ацетазоламид, а также ГБО, контролируемая артериаль­ная гипотензия, гипервентиляция, барбитуровая гипотермия. В особых случаях — вентрикулярная пункция, декомпрессионная краниотомия.

внешне напоминающие языки пламени. Следствием длительно существую­щего застоя является развитие вторичной атрофии зрительных нервов с необратимой слепотой.

Появление других неврологических знаков, не связанных с очаговыми симптомами основного мозгового заболевания, обычно обусловлено вкли­нением. Нередко на фоне повышенного ВЧД возникает диплопия как следствие сдавления отводящего нерва (VI), проделывающего наиболее длинный среди всех черепных нервов путь по основанию черепа.

Признаками повышения ВЧД у новорожденных являются напряжение и выбухание родничков.

**Лечение. В** зависимости от причины, вызвавшей повышение ВЧД, про­водят удаление объемного образования или, в случае гидроцефалии, вы­полняют шунтирование. Появление дыхательных расстройств и развитие коматозного состояния требуют немедленного проведения ИВЛ. В процес­се подготовки к операции временному снижению ВЧД может способство­вать назначение маннитола, глицерола, дексаметазона, фуросемида (табл. 2).

*ДОб Д Д Доброкачественная внутричерепная гипертензия (Pseudotumor cerebri)*

Редкое, малоизученное состояние, которое чаще всего встречается у пол­ных молодых женщин и детей.

**Этиология.** Причина повышения ВЧД неизвестна, желудочки сохраняют нормальный размер или несколько уменьшены, не наблюдается заметного препятствия току ЦСЖ или патологического изменения ее состава, отсут­ствует внутричерепной объемный процесс.

В некоторых случаях причиной является обструкция верхнего сагит­тального или поперечного синуса. В других пациенты страдают ожирением или гипопаратиреозом либо гипотиреозом (и/или лечатся тироксином). Иногда доброкачественная внутричерепная гипертензия возникает при ин­токсикации витамином А либо на фоне лечения кортикостероидами, дана- золом, налидиксовой кислотой, нитрофуранами, тетрациклином, при приеме оральных контрацептивов. Описана эта форма гипертензии при бе­ременности, в послеродовом периоде и при железодефицитной анемии. Значительную часть составляют идиопатические случаи.

**Клиника.** Первыми главными симптомами являются головная боль и за­стойные диски зрительных нервов (обычно с двух сторон). Так как смеще­ния структур головного мозга не происходит, головные боли носят обычно умеренный характер. Может быть тошнота, но рвоты, как правило, не бы­вает. Общее состояние обычно не страдает. Сознание не изменено. Очень редко возникает паралич отводящего нерва (VI) — "ложный" симптом ло­кализации. Других очаговых знаков обычно не бывает. В ряде случаев воз­никает прогрессирующая или внезапная потеря зрения, вызванная усиле­нием отека диска зрительного нерва. При офтальмоскопии обнаруживают кровоизлияния в сетчатку и ишемическую невропатию зрительных нервов.

**Диагноз.** Подтверждается КТ или МРТ, при которых иногда может быть выявлено уменьшение размеров желудочков. Давление ЦСЖ обычно пре­вышает 200 мм вод. ст., состав ее нормален.

КТ дает возможность заподозрить тромбоз синуса твердой мозговой обо­лочки, однако окончательно верифицировать диагноз может только МРТ.

**Лечение.** У многих пациентов отмечается спонтанное выздоровление через несколько недель или месяцев. В легких случаях при умеренном оте­ке дисков зрительных нервов необходимы мероприятия по устранению причинного фактора (в том числе уменьшение массы тела) и применение диуретиков (диакарб по 250 мг 3 раза в сутки). В тяжелых случаях, особен­но при угрозе потери зрения, показаны кортикостероиды внутрь (предни­золон 60—80 мг/сут) или парентерально (дексаметазон по 4 мг 4 раза в

день). После начала лечения следует оценить эффект: если отек дисков

зрительных нервов, размеры слепых пятен, величина ВЧД при поясничном проколе не уменьшаются, то гормоны следует отменить через 2—3 нед; ес­ли же отмечается положительный эффект, то дозу препарата следует мед­ленно, в течение нескольких месяцев, снижать, отменив лишь после того, как произошло полное выздоровление.

Если консервативное лечение не приводит к снижению давления, при­бегают к нейрохирургическим методам: шунтирующим операциям или декомпрессии зрительного канала для снижения давления на нерв. Менее эффективна субтемпоральная декомпрессия.

Динамика процесса контролируется наблюдением за диском зрительно­го нерва (II), сетчаткой, полями зрения, размером слепых пятен и измене­нием давления ЦСЖ при повторных поясничных пункциях.

Хотя в подавляющем большинстве случаев наступает выздоровление, иногда возникает необратимое снижение зрения и даже слепота. В этой связи обозначение болезни как "доброкачественная гипертензия" подверга­ется критике.

К доброкачественной внутричерепной гипертензии близки те очень редкие ситуации, когда повышение ВЧД, сопровождающееся иногда и вто­ричными изменениями турецкого седла, возникает при опухолях нижних отделов позвоночного канала (например, при эпендимоме терминальной нити) или при полирадикулоневропатиях. Однако в обоих случаях имеет место значительное увеличение содержания белка в ЦСЖ, что облегчает диагностику.

* + 1. Гидроцефалия

Гидроцефалией называют избыточное накопление ЦСЖ в полости черепа.

Секреция ЦСЖ осуществляется сосудистыми сплетениями боковых, III и IV желудочков. Через срединную и латеральные (отверстия Лушки) апер­туры IV желудочка жидкость из полости желудочков попадает в систему базальных цистерн, а оттуда в подпаутинное пространство. Главным ме­стом абсорбции ЦСЖ являются грануляции паутинной оболочки вдоль верхнего сагиттального синуса (пахионовы грануляции). Часть жидкости дренируется в кровоток через спинномозговые вены. Дополнительный от­ток осуществляется также трансэпендимальным и трансменингеальным путями.

К развитию гидроцефалии могут приводить следующие патологические состояния.

* Усиление образования жидкости (например, при папилломе сосуди­стого сплетения).

Нарушение циркуляции ЦСЖ, препятствие току ее может распола­гаться в полости желудочков или на уровне выходных отверстий (внутренняя, окклюзионная или несообщающаяся гидроцефалия) или в пределах подпаутинного пространства (сообщающаяся гидро­цефалия).

* Снижение абсорбции жидкости в результате уменьшения всасываю­щей поверхности грануляции паутинной оболочки и/или нарушения их функции, что является обычно следствием менингита, САК, тромбоза синусов твердой мозговой оболочки.

*п* Перинатальные церебральные мальформации, приводящие к задерж­ке развития отдельных участков мозга (вплоть до анэнцефалии), со­провождающиеся накоплением ЦСЖ в области дефекта.

* Уменьшение массы мозговой ткани вследствие первичной или вто­ричной церебральной атрофии, что компенсируется увеличением ко­личества ЦСЖ в желудочках и над поверхностью полушарий боль­шого мозга (гидроцефалия ex vacuo).

На течение гидроцефалии оказывают влияние время появления гидро­цефалии, скорость нарастания и длительность периода внутричерепной ги­пертензии, наличие предшествующих структурных аномалий.

Прогрессирующее увеличение размеров головы является основным при­знаком гидроцефалии у ребенка в возрасте до 2 лет. Возникновение забо­левания в более позднем возрасте характеризуется прежде всего неврологи­ческой симптоматикой, обусловленной повышением ВЧД и теми патоло­гическими процессами, которые являются причиной гидроцефалии.

*Г.И.Р Г. Гидроцефалиядетей*

**Гидроцефалия новорожденных.** Наиболее частой причиной является об­струкция водопровода мозга, которая может быть следствием стеноза или глиоза водопровода мозга, разветвления с образованием нескольких узких каналов, образования перегородки.

Аномалии развития, сопровождающиеся гидроцефалией, включают мальформацию Арнольда—Киари и синдром Денди—Уокера; в последнем случае атрезия срединной и латеральной апертур IV желудочка сочетается с недоразвитие червя мозжечка.

Перечисленные выше состояния являются причиной 80% случаев гид­роцефалии новорожденных (или 60% от всех случаев гидроцефалии неза­висимо от возраста ребенка). Оставшееся число случаев заболевания обу­словлено последствиями внутриутробной инфекции, аноксического или травматического кровоизлияния в перинатальном периоде, вирусного или бактериального менингоэнцефалита у новорожденных. К редким причи­нам гидроцефалии следует отнести папиллому сосудистого сплетения, мальформацию большой мозговой вены (вена Галена) или прямого синуса.

Увеличение размеров головы может выявляться уже при рождении или (чаще) к концу 1—2-го месяца, когда происходит интенсивный рост головы. При осмотре обращают внимание на редкий волосяной покров, расхожде­ние черепных швов, истончение костей черепа, непропорционально боль­шой лоб, в ряде случаев экзофтальм. Определяется напряжение переднего (большого) родничка и расширение вен скальпа, особенно в момент крика. При перкуссии черепа может выявляться "звук треснувшего горшка".

Сдавление крыши среднего мозга с повреждением центров вертикаль­ного взора сопровождается появлением симптома "заходящего солнца" (расходящееся косоглазие с отведением глазных яблок вниз). Могут также наблюдаться одно- или двустороннее поражение отводящего нерва (VI), нистагм, птоз, снижение реакции зрачков на свет, нарушение конвергенции и фиксации взора. Возможны развитие атрофии зрительных нервов (II) и прогрессирующее снижение зрения. При повреждении корково-спинно­мозговых путей задерживается регресс рефлексов автоматизма новорожден­ных, возникает тетрапарез с повышением тонуса в нижних и в меньшей степени верхних конечностях.

При отсутствии лечения гидроцефалия приводит к повреждению костей черепа с истечением ЦСЖ, развитию инфекционных осложнений и нередко к летальному исходу. Тяжелая гидроцефалия, связанная с грубыми анома­лиями развития, нередко приводит к смерти детей в неонатальном периоде.

**Гидроцефалия детей других возрастных периодов.** Чаще всего обусловлена опухолями задней черепной ямки и обструкцией водопровода мозга. В этой группе больных нередко выявляется также аномалия Арнольда—Киари, ко­торая может сочетаться с аномалией костей краниовертебрального перехода.

Среди инфекций, приводящих к развитию гидроцефалии в раннем и позднем (2—10 лет) возрастном периоде у детей, следует отметить туберку­лезный и грибковые менингиты, паразитарные заболевания.

При возникновении гидроцефалии в условиях, когда сформировался череп и отсутствует способность тканей к растяжению, в клинической кар­тине доминируют признаки повышенного ВЧД. Вследствие сдавления ги- поталамо-гипофизарной области увеличенным **III** желудочком могут воз­никать нейроэндокринные расстройства. Сочетание обструктивных нару­шений в области Ш желудочка или водопровода мозга с задержкой психо­моторного развития и характерными подергиваниями (2—4 раза в 1 с) го­ловы составляет уникальную гидроцефальную триаду, или синдром "ка­чающейся головы куклы".

**Диагностика.** Диагностика гидроцефалии у детей основывается на ана­лизе данных комплексного обследования, в которое включают:

* измерение в динамике окружности головы;
* исследование глазного дна с целью своевременного обнаружения на­чальных признаков атрофии зрительных нервов. Наличие отека дис­ка зрительного нерва нехарактерно;
* трансиллюминацию черепа, которую следует проводить всем детям грудного возраста для исключения гидроанэнцефалии и субдураль­ной гигромы;
* рентгенографию черепа, при которой можно обнаружить увеличение размеров черепа и расхождение швов;
* К Г иМРТ. которые позволяют точно определить степень гидроцефа­лии, а также выявить наличие каких-либо церебральных мальформаций;
* состояние ликвородинамики можно исследовать с помощью введе­ния контрастного вещества или радионуклидной цистернографии.

**Лечение.** Основными принципами лечения гидроцефалии являются хи­рургическое устранение обструктивных нарушений циркуляции ЦСЖ, уменьшение продукции ее с помощью лекарственных или хирургических методов, создание обходных анастомозов с нормальными внутричерепны­ми путями оттока жидкости при несообщающейся гидроцефалии (вентри­кулоцистерностомия), вентрикулоатриальное и вентрикулоперитонеальное шунтирование (возможны также вентрикулоплевральный и люмбоперито­неальный шунты) при сообщающейся и несообщающейся гидроцефалии.

К средствам, способствующим снижению продукции ЦСЖ, относят диакарб и фуросемид (лазикс). Механизм действия в первом случае включает угнетение карбоангидразы сосудистого сплетения желудочков мозга, во втором — ингибирование транспорта хлоридов. Каждый препа­рат уменьшает образование УСЖ примерно на 50 при совместном

применении отмечается потенцирование эффекта. Однако клинический эффект их незначителен, и применяют эти препараты лишь в качестве временной меры или в плане предоперационной подготовки у пациентов с остро развившейся гидроцефалией. Суточная доза диакарба — до 750 мг, фуросемида — 1 мг/кг.

Выполнение шунтирующих операций может сопровождаться инфици­рованием катетеров и клапанов, развитием тромбоэмболии. Наиболее час­то они наблюдаются у детей в возрасте до 3 лет.

**Прогноз.** При гидроцефалии новорожденных выполнение шунтирую­щих операций приводит к остановке прогрессирования заболевания в бо­лее чем 80 % случаев. Впоследствии у таких детей может сохраняться уве­личение размеров головы, возможны незначительная задержка умственно­го развития, легкий или умеренный спастический парез в руках и ногах, нарушение тазовых функций. Стойкие неврологические дефекты могут быть обусловлены необратимыми изменениями в результате перенесенного менингита или САК.

*2.3.2.2. Гидроцефалия взрослых*

Наиболее частый вариант гидроцефалии взрослых — окклюзионная гидроцефалия и гидроцефалия ex vacuo, которая наблюдается чаще всего при атрофических процессах головного мозга.

* + - * 1. *Нормотензивная гидроцефалия*

Заболевание было впервые описано S. Hakim и R. D. Adams в 1965 г. Оно характеризуется медленным расширением желудочковой системы (при нормальном давлении ЦСЖ) и постепенным развитием триады сим­птомов (триада Хакима—.Адамса): нарушение ходьбы, деменция и недер­жание мочи. Неврологические расстройства при нормотензивной гидроце­фалии могут полностью или в значительной степени регрессировать после своевременной шунтирующей операции, однако накопленный опыт пока­зывает, что операции эффективны лишь в 50—70 % случаев. Нормотензив­ная гидроцефалия развивается преимущественно в пожилом возрасте и ди­агностируется у 0,41 % популяции старше 65 лет, у 0.4—6 % больных с де­менцией и у 15 % пациентов с нарушением ходьбы.

**Этиология и патогенез.** Этиология и патогенез заболевания во многом остаются неясными. Развитие гидроцефалии, которая в данном случае яв­ляется сообщающейся, или необструктивной, связывают с дисбалансом продукции и резорбции ЦСЖ и изменением упругоэластичных свойств мозговой ткани. ВЧД повышается за счет нарушения абсорбции ЦСЖ в грануляциях паутинной оболочки (пахиновые грануляции) расположенных на конвекситальной поверхности полушарий большого мозга. У ряда боль­ных фиброз оболочек и облитерация подпаутинных путей циркуляции ЦСЖ являются осложнением менингита (бактериального, туберкулезного, грибкового, но не вирусного), травматического или нетравматического САК, реже — болезни Педжета с поражением основания черепа, ахондро­плазии, мукополисахаридоза, васкулита или канцероматоза оболочек. Од­нако по меньшей мере у половины больных не удается выявить какую-ли­бо причину. У таких больных нет выраженного менингеального фиброза, а развитие гидроцефалии предположительно связывают с врожденными ано­малиями желудочковой системы, которые проявляются в позднем возрас­те, артериальной гипертензией и пожилым возрастом. Длительно сущест­вующая гидроцефалия способна приводить к необратимым ишемическим и дегенеративным изменениям белого вещества и коры большого мозга. Лобный характер неврологических нарушений при нормотензивной гидро­цефалии связан с преимущественным расширением передних рогов боко­вых желудочков и со сдавлением глубинных отделов лобных долей, перед­них отделов мозолистого тела и двигательных путей, связывающих кору большого мозга с нижними конечностями, расположенными медиально около стенок желудочков. Нарушения походки по лобному типу обуслов­лены также разобщением базальных ядер с фронтальной корой, дисфунк­цией лобных долей и нарушением сенсомоторной интеграции.

**Клиника.** Классическая триада нормотензивной гидроцефалии развива­ется постепенно в течение нескольких месяцев или лет. После ЧМТ или САК симптомы могут появиться в первые дни или недели заболевания. Наиболее ранним, доминирующим, а нередко и единственным проявлени­ем нормотензивной гидроцефалии является нарушение ходьбы. На ранних этапах походка больных становится замедленной, неустойчивой, возможны падения. По мере прогрессирования заболевания отчетливыми становятся признаки так называемой апраксии ходьбы. Для нее характерны неуверен­ность при стоянии и ходьбе, затрудненное начало движения. При этом в положении лежа или сидя больной без труда может имитировать ходьбу, езду на велосипеде, вычерчивать фигуры в воздухе и на полу, однако в вер­тикальном положении эта способность мгновенно теряется. Больной с тру­дом трогается с места, он как бы "приклеен к полу", а сдвинувшись, пере­двигается медленной, шаркающей походкой на широко расставленных но­гах (так называемая "магнитная походка", или "магнитная апраксия"). Иногда в ходе движения больной внезапно останавливается из-за невоз­можности сделать шаг, топчется на месте. Содружественные движения ру­ками при ходьбе, как правило, сохранены. Иногда при нормотензивной гидроцефалии выявляются нарушения двигательного контроля в руках.

При осмотре, как правило, определяется повышение мышечного тонуса в ногах по пластическому типу, паратоническая ригидность. В более тяже­лых случаях возникает пирамидная симптоматика в виде спастичности, ги­перрефлексии, патологических стопных знаков. Сила в ногах обычно дос­таточна или снижена незначительно.

Параллельно с нарушениями ходьбы прогрессируют и расстройства рав­новесия, которые на начальных этапах проявляются неустойчивостью при поворотах и ходьбе, затруднениями при смене положения тела, например при вставании и присаживании, а на поздних стадиях делают невозможны­ми самостоятельное стояние и даже сидение. Эти нарушения могут быть отчасти связаны с "туловищной апраксией".

Нормотензивная гидроцефалия характеризуется достаточно яркими психическими нарушениями. У больных развиваются аспонтанность, апа­тия, благодушие, дезориентированность в месте и времени, эмоциональное притупление, иногда продуктивная симптоматика (мания, галлюцинации, делирий), депрессия, эпилептические припадки.

Когнитивные нарушения возникают у подавляющего числа больных в начале заболевания и носят лобно-подкорковый характер. Деменция при нормотензивной гидроцефалии не является доминирующим симптомом, развивается быстро в течение 3—12 мес, обычно на фоне уже существую­щих расстройств ходьбы.

Уже на ранних стадиях нормотензивной гидроцефалии при активном целенаправленном расспросе удается выявить жалобы больных на учащен­ное мочеиспускание и никтурию. В дальнейшем присоединяются импера­тивные позывы и вскоре недержание мочи. Больные с выраженными ког­нитивными нарушениями перестают осознавать позывы к мочеиспуска­нию и индифферентно относятся к факту непроизвольного мочеиспуска­ния, что характерно для лобного типа тазовых расстройств. Недержание кала встречается редко, как правило, у пациентов с поздними стадиями нормотензивной гидроцефалии. Наличие тазовых расстройств на ранних стадиях заболевания отличает пациентов с нормотензивной гидроцефалией от больных с иными причинами деменции. Головная боль для пациентов с нормотензивной гидроцефалией нехарактерна. Также не отмечается отека дисков зрительных нервов при нейроофтальмологическом исследовании.

**Диагноз.** Предположительный диагноз нормотензивной гидроцефалии устанавливают на основании сочетании триады Хакима—Адамса с расши­рением желудочковой системы при нормальном ВЧД. Программа обследо­вания больных с подозрением на нормотензивную гидроцефалию включает инвазивные и неинвазивные методы и должна быть направлена на выявле­ние ликвородинамических нарушений как причины неврологических рас­стройств.

Наиболее важное значение имеют КТ и MF’T. при которых наблюдается расширение всех отделов желудочковой системы; баллонообразное расшире­ние передних рогов боковых желудочков до 30% и более от диаметра черепа; деформация (фестончатость) мозолистого тела и перикаллезных артерий; из­менение плотности перивентрикулярного вещества мозга (повышенный сиг­нал в Т2-режиме и режиме протонной плотности — по данным МРТ, гипо- денсивные зоны на КТ). У большого числа пациентов находят множествен­ные мелкие ишемические очаги, или лейкоареоз, что не противоречит диаг­нозу нормотензивной гидроцефалии, так как возможно сочетание нормотен­зивной гидроцефалии и цереброваскулярной недостаточности.

После поясничной пункции с выведением 30—50 мл ЦСЖ может на­блюдаться временное улучшение, прежде всего ходьбы. Регресс симптомов после выведения ЦСЖ связывают с временным улучшением кровоснабже­ния ишемизированных областей полушарий большого мозга. Степень улучшения при проведении этого теста коррелирует с эффектом шунти­рующей операции. Даже кратковременное, в течение нескольких часов, уменьшение выраженности одного из симптомов является благоприятным прогностическим признаком.

Наиболее информативным методом диагностики нормотензивной гид­роцефалии на сегодняшний день является многочасовой мониторинг ВЧД, проводимый в специализированных нейрохирургических отделениях с по­мощью установления внутрижелудочкового датчика.

Дифференциальный диагноз нормотензивной гидроцефалии следует проводить с болезнью Альцгеймера, деменцией с тельцами Леви, сосуди­стой деменцией, болезнью Бинсвангера, спиноцеребеллярной дегенераци­ей, церебеллярной дегенерацией при алкоголизме, хорионэпителиомой.

**Лечение.** Методом выбора являются шунтирующие операции с наложе­нием вентрикулоперитонеального, вентрикулоатриального или люмбопе- ритонельного шунта. При правильном подборе больных положительный эффект достигается у 66 % больных, у 20—-30 % пациентов после операции отмечается значительное улучшение. По мере прогрессирования заболева­ния прогноз оперативного лечения ухудшается. Летальность при шунти­рующих операциях составляет около 6—7 %.

В качестве консервативной терапии могут быть эффективны диакарб (ацетазоламид) и дигоксин, уменьшающие продукцию ЦСЖ.

* 1. Вегетативные и нейроэндокринные расстройства
     1. Вегетативные расстройства

*Х.4.1.1. Аартоер-фтзколоегеестая характеристика вегетативной нервной системы*

Функцией вегетативной нервной системы является удержание функцио­нальных параметров деятельности различных систем в границах гомеоста­за, т. е. поддержание постоянства внутренней среды; вегетативное обеспе­чение психической и физической деятельности, адаптация к меняющимся внешним средовым условиям.

Можно выделить два уровня вегетативной нервной системы: сегментар­ный (периферический) и надсегментарный (центральный). Истинно веге­тативные аппараты составляют сегментарную вегетативную нервную систе­му, которая разделяется на симпатическую и парасимпатическую.

В надсегментарном уровне вегетативной регуляции невозможно выделить специфические вегетативные центры, отсутствуют морфофункциональные особенности, характерные для вегетативной нервной системы. При раздра­жении этих систем вегетативные ответы всегда возникают в комплексе с ак­тивацией других функциональных систем в картине целостного поведенче­ского акта или его фрагмента. Внутри этого уровня по характеру функцио­нального ответа выделяют эрготропную и трофотропную системы.

**Сегментарная вегетативная нервная система.** Симпатические н *р* й р о н ь I расположены в боковых рогах и промежуточной зоне грудных и верхнепоясничных сегментов спинного мозга. Аксоны нейронов с перед­ними корешками выходят из позвоночного канала и подходят к симпати­ческому стволу (преганглионарные волокна). Симпатический ствол распо­лагается по обеим сторонам позвоночника и содержит 20—22 парных узла (3 шейных, 10—12 грудных, 3—4 брюшных и 4 тазовых). Преганглионар­ные волокна частично прерываются в узлах, частично идут, не прерываясь, к превертебрадьным симпатическим узлам. Вегетативные волокна после переключения в узлах определяются как постганглионарные и отличаются меньшей толщиной миелиновой оболочки, а следовательно, имеют и меньшую скорость проведения импульса по сравнению с преганглионар- ными. Среди сплетений, в состав которых входят превертебральные узлы, наиболее крупными являются сердечное, легочное, подчревное и самое большое — чревное (солнечное) сплетение. В превертебральных сплетени­ях прерываются симпатические волокна, не имевшие контакта с нейрона­ми симпатической цепочки, в них находятся и парасимпатические нейро­ны. Вегетативные волокна после прохождения сплетений идут уже непо­средственно к тканям иннервируемых органов или подходят к узлам в са­мих органах (сердце, желудочно-кишечный тракт).

Парасимпатические нейроны расположены в мозговом стволе и боковых рогах спинного мозга на крестцовом уровне. На уровне мозго­вого ствола — это вегетативные ядра глазодвигательного (III) нерва, аксо­ны его идут с волокнами этого нерва, прерываясь в ресничном узле. Постганглионарные волокна вызывают сужение зрачка. Ядра парасимпати­ческих нервов, регулирующих слезотечение и слюнотечение, расположены в области моста мозга. Преганглионарные волокна идут в составе лицевого (VII) нерва, прерываются в крылонебном, поднижнечелюстном и подъя­зычном узлах. Постганглионарные нейроны обеспечивают слезотечение, выделение слизи в носовых проходах и слюнотечение. Нижнее слюноотде­лительное ядро расположено в бульбарном отделе мозгового ствола, его преганглионарные волокна выходят из черепа с языкоглоточным (IX) нер­вом, прерываясь в ушном узле. Постганглионарные волокна направляются к околоушной железе.

Блуждающий нерв (X) регулирует деятельность органов, расположенных в грудной и брюшной полостях. Преганглионарные волокна выходят из черепа через яремное отверстие и идут в составе сосудисто-нервного пуч­ка. По своему ходу блуждающий нерв отдает волокна на уровне шеи, груд­ной клетки, брюшной полости, которые прерываются в сплетениях, распо­ложенных вблизи от органов. Левый блуждающий нерв преимущественно иннервирует желудок, поджелудочную железу и печеночно-пузырную сис­тему, правый — кишечник.

Тазовые парасимпатические нервы берут начало от нейронов, лежащих в боковых рогах крестцовых сегментов. Их преганглионарные аксоны оканчиваются в узлах, расположенных вблизи от тазовых органов. Имеют­ся наблюдения, что парасимпатические преганглионарные волокна поки­дают спинной мозг в составе не только передних (это характерно для сим­патических волокон), но и задних корешков.

Имеются очень существенные медиаторные различия между симпатиче­ской и парасимпатической частями вегетативной нервной системы. Аце­тилхолин выделяется во всех промежуточных узлах вегетативной нервной

системы и в постганглионарных парасимпатических волокнах. В постганг­лионарных симпатических волокнах (за исключением потоотделительных) выделяются норадреналин и адреналин. Выделяются два типа адреноре­цепторов — а и р. Норадреналин оказывает воздействие на а-рецепторы, a адреналин — на а- и р-рецепторы.

**Надсегментарные вегетативные образования.** В составе надсегментарных структур мозга, имеющих отношение к вегетативной регуляции, наиболее важную роль играют три образования: мозговой ствол, гипоталамус и обо­нятельный **мозг.**

В мозговом стволе можно выделить три типа образований, участвующих в регуляции вегетативных функций.

Парасимпатические ядра **III,** VII, IX и X пар черепных нервов, относя­щихся к истинной сегментарной вегетативной нервной системе.

Полуспециализированные образования, к числу которых относятся вазомоторный центр, регулирующий уровень артериального давления и частоту сердечных сокращений, и дыхательный центр. Полуспе- циализированными эти образования обозначены потому, что вместе с вегетативными кардиоваскулярными и дыхательными сдвигами они оказывают облегчающие и тормозящие влияния на моторные функ­ции спинного мозга, осуществляя интеграцию двигательных и веге­тативных функций.

Ретикулярная формация головного мозга. Участие последней в регу­ляции сна и бодрствования очевидно. Ретикулярная формация осу­ществляет связь и координацию восходящих (уровень бодрствова­ния) и нисходящих (вегетативных и моторных) влияний.

Важным звеном вегетативной и нейроэндокринной регуляции является гипоталамус. Внутри гипоталамуса выделяют специфический и неспеци­фический отделы. К первому относятся группы нейронов, проецирующих­ся на гипофиз, эффект раздражения или разрушения которых носит спе­цифический характер, а отличительной особенностью нейронов является способность к нейрокринии. При этом образуются либо сами тропные гормоны (АДГ), либо факторы, стимулирующие или тормозящие секрецию тропных гормонов в аденогипофизе. К специфическим отделам относятся также хеморецепторы, воспринимающие сигналы из внутренней среды (гликорецепторы, осморецепторы и т. д.). Нарушение функционирования этих отделов проявляется в клинике отчетливыми и характерными нейро­эндокриннообменными синдромами.

Другой отдел гипоталамуса функционально является продолжением ре­тикулярной формации мозгового ствола и может быть обозначен как не­специфический, в связи с тем что раздражение его ведет к комплексу пси­хофизиологических сдвигов. Следовательно, гипоталамус — это важная интегративная структура, обеспечивающая взаимодействие вегетативных, эндокринных и эмоциональных компонентов деятельности организма.

Обонятельный мозг включает такие структуры, как миндалевидное те­ло, гиппокамп, медиальнобазальную кору височной доли. Они играют важную роль в эмоционально-вегетативной интеграции, вегетативном обеспечении целостных форм поведения.

В целом все указанные образования составляют лимбико-ретикулярный комплекс: интегративный аппарат мозга, обеспечивающий адаптивное це­ленаправленное поведение. При этом эрготропные системы обеспечивают активную физическую и психическую деятельность, осуществляют приспо­собление к меняющимся условиям внешней среды, обеспечивают реакции на стресс, способствуют течению катаболических процессов. В вегетатив- **140**

ной сфере при этом мобилизуется преимущественно симпатико-адренало­вое звено. Трофотропные системы осуществляют анаболические, нутри­тивные процессы в период отдыха, расслабления, фазы медленного сна. при внешних обстоятельствах не требующих преодоления, борьбы с ними. Их деятельность направлена на поддержание гомеостатического равнове­сия. При этом наблюдается преимущественно вагоинсулярная ориентация вегетативных сдвигов.

Важно подчеркнуть, что патология надсегментарных образований вы­зывает не только вегетативные сдвиги, а всегда комплекс полисистемных реакций, где вегетативные нарушения не являются детерминированными (ни по форме, ни по локализации). В их основе лежит нарушение инте­**гративной** деятельности, определяемое как "синдром дезинтеграции" [Вейн А. М., 1966]. Проявлением его является рассогласование деятель­ности различных систем мозга (сенсомоторной, эмоциональной, вегета­тивной), а вегетативная дисфункция отражает нарушение адаптивной, приспособительной деятельности.

* + - 1. *Синдромвегетативнойдистонии*

СВД включает проявление всех форм нарушения вегетативной регуля­ции. Вегетативную дистонию называют синдромом потому, что, как пра­вило, вегетативные расстройства — это вторичные проявления самых раз­личных форм патологии.

Можно выделить три формы СВД:

* психовегетативный синдром;
* синдром периферической вегетативной недостаточности;
* ангиотрофоалгический синдром.

**Психовегетативный синдром.** Проявляется перманентно-пароксизмаль­ными вегетативными нарушениями (панические атаки, некоторые формы обмороков), обусловленными дисфункцией надсегментарного отдела веге­тативной нервной системы. В этиологии этого синдрома основная роль от­водится психогенным **факторам.**

**Синдром периферической вегетативной недостаточности.** Обусловлен ор­ганическим поражением сегментарных вегетативных аппаратов, т. е. спе­цифических симпатических и парасимпатических ядер, узлов, перифериче­ских преганглионарных и постганглионарных вегетативных волокон. Ха­рактерными клиническими проявлениями являются ортостатическая гипо­тензия, тахикардия в покое и ригидный пульс, гипогидроз, атония мочево­го пузыря и недержание мочи, запоры, диарея, импотенция. Синдром встречается главным образом при заболеваниях, поражающих ПНС (сахар­ный диабет, алкоголизм, амилоидоз и др.), но также и при заболеваниях ЦНС( мультисистемные атрофии).

**Ангиотрофоалгический синдром.** Клиническая картина синдрома скла­дывается из характерных сочетаний вазомоторных, трофических и болевых проявлений (акроэритрозы, эритромелалгия, синдром Рейно, комплекс­ный регионарный болевой синдром). В основе синдрома лежит поражение смешанных нервов, сплетений и корешков, иннервируюших руки и ноги. Но он может быть частью и психовегетативного синдрома (болезнь Рейно).

Анализируя СВД, необходимо учитывать ряд факторов: 1) характер ве­гетативных нарушений; 2) перманентность и пароксизмальность; 3) поли- или моносистемный характер расстройств; 4) генерализованные системные и локальные нарушения.

С учетом разделения вегетативной нервной системы на симпатическую и парасимпатическую части в начале XX в. среди вегетативных расстройств выделили ваготонию и симпатикотонию. Учение о симпатикотонии и ва- готонии часто подвергалось критике, основу которой составляли представ­ления о редкости в реальной практике таких чистых синдромов. Действи­тельно, чаще приходится иметь дело со смешанными симпатическими или парасимпатическими проявлениями, однако нередко удается выделить преимущественную направленность нарушений либо разную направлен­ность в отдельных функциональных системах (например, симпатическую активность в кардиоваскулярной и парасимпатическую — в гастроинтести­нальной системах). При всех оговорках и добавлениях следует признать, что принцип выделения вегетативных нарушений по симпатикотониче- ским и ваготоническим проявлениям остался плодотворным и сегодня.

Второй фактор связан с перманентностью и пароксизмальностью веге­тативный нарушений. Если последние представляют собой очерченные во времени и интенсивные "вегетативные бури" (паническая атаки), то обо­значение остальных нарушений как "перманентные" в известной мере ус­ловно. Все вегетативные симптомы динамичны. Таким образом, перма­нентные нарушения — это не абсолютно стабильные показатели, а их час­тые колебания, не улавливаемые клинически и не достигающие уровня ве­гетативных кризов.

Выделение генерализованных, системных и локальных расстройств яв­ляется в определенной степени условным. Казалось бы, наиболее ясен во­прос о локальных синдромах. Известно, что локальные вегетативные нару­шения могут возникнуть при поражении ПН С. Однако по мере своего раз­вития и углубления они начинают обрастать генерализованными психове­гетативными расстройствами, возникающими как реакция на хроническую боль (если она имеется) или на дезадаптацию, вызванную локальными расстройствами. И все же эта ситуация представляется достаточно очер­ченной с позиций доминирования локальных форм СВД.

Сложнее разделение генерализованных и системных форм, так как они могут быть результатом и нарушения функционирования надсегментарных вегетативных образований (психовегетативный синдром), и поражения пе­риферических вегетативных структур (синдром прогрессирующей вегета­тивной недостаточности). Эти нарушения всегда являются полисистемны- ми. Обнаруживаемая клинически моносистемность патологических прояв­лений — чаще всего результат либо невыявления, либо субклинического течения расстройств в других системах.

СВД, как правило, не является нозологической единицей. В классифи­кации вегетативных расстройств выделяют первичные и вторичные цен­тральные, периферические и сочетанные вегетативные нарушения. Подав­ляющая доля вегетативных расстройств является вторичной, а в этих си­туациях анализ нозологической сущности патологии, приведшей к СВД, существенен для правильной диагностики и особенно для лечения.

С известной долей схематичности можно выделить ряд факторов, вызы­вающих вегетативные нарушения.

* *Конституциональные особенности.* СВД конституциональной природы обычно проявляется с раннего детства и характеризуется нестойкостью вегетативных параметров: быстрой сменой окраски кожи, потливо­стью, колебанием частоты сердечных сокращений и артериального давления, болью и дискинезией в желудочно-кишечном тракте, склон­ностью к субфебрилитету, тошнотой, плохой переносимостью физиче­ского и умственного напряжения, метеотропностью. Нередко эти рас­стройства носят наследственный характер. С возрастом указанные ли­ца при правильном закаливающем воспитании достигают известной компенсации, хотя всю жизнь остаются вегетативно стигматизирован­ными. Существуют и очень тяжелые конституциональные вегетатив­ные нарушения. Речь идет о семейной дизавтономии, синдроме Рай­ли-Дея. при котором возникают грубейшие нарушения во внутренней среде организма, несовместимые с жизнью, а в патологический про­цесс существенно вовлечена периферическая вегетативная система.

*♦ Психофизиологическое состояние.* СВД психофизиологической природы. Возникает у здоровых людей на фоне острого или хронического стрес­са. Эмоционально-вегетативно-эндокринные реакции на острый стресс являются нормальным физиологическим ответом организма и не могут считаться патологическими. Однако избыточная неадекватная выраженность реакций, длительность и частота их, нарушение адапта­ционных возможностей человека являются уже патологическими, ос­нову клинических проявлений которых составляет психовегетативный синдром. Массовое проявление СВД психофизиологической природы наблюдается при стрессовых экстремальных ситуациях.

*г Гормональная перестройка организма.* Возникает в периоды пубертата и климакса. В пубертатном возрасте имеются две предпосылки к появле­нию вегетативных синдромов: возникновение новых эндокринно-веге­тативных взаимодействий, требующих формирования иных интегра­тивных паттернов, и быстрая часто акселерированная прибавка роста; при этом создается разрыв между новыми физическими параметрами и возможностями сосудистого обеспечения. Типичными проявления­ми являются вегетативные нарушения на фоне мягких или выражен­ных эндокринных расстройств, колебания артериального давления, ор­тостатические синдромы с предобморочными и обморочными состоя­ниями, эмоциональная неустойчивость, нарушение терморегуляции.

Вегетативные расстройства обостряются и в период климакса, что свя­зано с физиологическими эндокринными и эмоциональными сопровожде­ниями этого состояния. Вегетативные расстройства носят как перманент­ный, так и пароксизмальный характер, а среди последних, помимо харак­терных приливов, чувства жара, обильной потливости, могут возникать ве­гетативно-сосудистые кризы. Следует подчеркнуть, что и климакс, и пу­бертат характеризуются существенной психологической перестройкой. Учитывая и этот факт, можно считать, что в основе этих вегетативных на­рушений лежат и эндокринные, и психологические факторы.

• *Органические соматические заболевания.* При многих психосоматиче­ских заболеваниях (гипертоническая, ишемическая, язвенная болез­ни, бронхиальная астма), а также висцеральных заболеваниях с вы­раженным алгическим компонентом (желчнокаменная, мочекамен- пая болезни, хронический панкреатит) нередко формируются психо­вегетативные синдромы. При психосоматических болезнях эти нару­шения являются существенным фактором патогенеза, возникают до окончательного становления описываемых заболеваний и носят на ранних этапах психофизиологический характер. Хронические боле­вые синдромы, являющиеся по существу хроническим болевым стрессом, также сопровождаются психовегетативными нарушениями. Последние ярко представлены и при аллергических расстройствах. Большая группа соматических страданий, в число которых входят эндокринные (сахарный диабет, гипотиреоз и др.), системные и ау­тоиммунные (амилоидоз, склеродермия и др.), метаболические (пор-

фирия, криоглобулинемия и др.) болезни, сопровождается синдро­мом прогрессирующей вегетативной недостаточности. Особое значе­ние следует придавать сахарному диабету (с учетом его большой рас­пространенности), при котором периферические вегетативные нару­шения встречаются в 50—60% случаев.

*Органические заболевания нервной системы.* Их повреждение нередко вызывает клинически значимые психовегетативные расстройства.

Помимо значения лимбико-ретикулярного комплекса, выявляется и роль межполушарной асимметрии. Показана более тесная связь правого полушария большого мозга с психовегетативной регуляцией. Приведенные выше соображения основываются на топическом принципе, что вполне обосновано, так как характер заболевания имеет меньшее значение. При этом не следует забывать тип нарушений (разрушение и раздражение, об­ширность деструкции мозга).

Синдром вегетативно-сосудисто-трофических нарушений часто возни­кает при периферических синдромах (радикулопатии, плексопатии, невро­патии). Основные клинические проявления обнаруживаются на руках и ногах, часто они односторонние. Периферические (сегментарные) вегета­тивные синдромы еще совсем недавно сводились к диагностике "ганглио- нитов", "трунцитов" и повреждению чревного сплетения ("солярит"). Со всей определенностью следует подчеркнуть, что подобная диагностика ма­лооправданна.

*Профессиональные заболевания.* Ведущие проявления — психовегета­тивный (в основном астеновегетативный) синдром и синдром вегета­тивно-сосудисто-трофических расстройств в руках и, реже, ногах.

*« Невротические и другие психические расстройства.* Речь идет прежде всего об аффективно-эмоциональных нарушениях. СВД при невро­зах — одна из наиболее частых форм, вызывающих вегетативные на­рушения. Последние рассматриваются как облигатное проявление нев­розов. СВД в этой ситуации является классическим проявлением пси­ховегетативного синдрома. Должна быть подчеркнута и роль различных форм депрессии, как в виде отчетливо синдрома, так и в виде ее маски­рованных (ларвированных) форм. Как и при органических церебраль­ных расстройствах, когда вегетативные симптомы перекрываются сен­сомоторными, в картине психических заболеваний отчетливо домини­руют психопатологические синдромы. При этом нередко игнорируется сопутствующая вегетативная дисфункция. Обоснованием этой доста­точно прагматической позиции служит исчезновение вегетативных на­рушений при успешном лечении психопатологических расстройств.

Таким образом, при выявлении синдрома вегетативной дистонии необ­ходимо установить факторы, играющие ведущую роль в его генезе. Прове­дение этого анализа имеет первостепенное практическое значение, так как определяет терапевтическую тактику врача. Исходя из этого, синдром веге­тативной дистонии не может фигурировать в качестве основного клиниче­ского диагноза.

*Г.и. 1.2. Г Гипервентиляционный синдром*

Гипервентиляционный синдром можно определить как патологическое состояние, проявляющееся полисистемными психическими, вегетативными (в том числе сосудисто-висцеральными), алгическими и мышечно-тониче­скими нарушениями, нарушениями сознания, связанными с первичной дис- **144**

функцией нервной системы психогенной или органической природы, при­водящее к расстройствам нормального и формированию устойчивого пато­логического паттерна дыхания, который проявляется увеличением легочной вентиляции неадекватно потребностям газообмена в организме.

**Этиология и патогенез.** Причинами гипервентиляционного синдрома являются психогенные и органические заболевания нервной системы; со­матические факторы и заболевания, эндокринно-метаболические наруше­ния, экзо- и эндогенные интоксикации. В подавляющем большинстве слу­чаев главные причины, определяющие возникновение синдрома, носят психогенный характер.

Патогенез представляется многомерным и многоуровневым. По-види- мому, психогенные факторы в большой степени дезорганизуют нормаль­ный и оптимальный для каждого больного дыхательный паттерн, в резуль­тате чего усиливается легочная вентиляция и возникают устойчивые био­химические сдвиги. Биохимические нарушения, являющиеся наиболее важными факторами симптомообразования, еще больше нарушают измененный дыхательный паттерн, который по механизму обратной связи поддерживает психические нарушения. Таким образом формируется "по­рочный круг", где дисфункция стволовых механизмов (повышение возбу­димости дыхательного центра и нарушение его адекватной чувствительно­сти на газовые стимулы) и нарушение надсегментарных интегрирующих механизмов (ответственных за регуляцию дыхания, активационно-пове­денческие и вегетативные процессы) сочетаются с биохимическими нару­шениями в результате усиленной вентиляции.

**Клиника.** Среди многочисленных проявлений гипервентиляционного синдрома можно выделить пять ведущих: 1) вегетативные нарушения; 2) изменения и нарушения сознания; 3) мышечно-тонические и моторные расстройства; 4) болевые и другие чувствительные нарушения; 5) психиче­ские расстройства. Нарушения могут быть пароксизмальными и перма­нентными.

Клинические проявления гипервентиляционного криза: одновременно с ощущением беспокойства, тревоги, страха больной испытывает ощущение нехватки воздуха, затруднение дыхания, ощущение сдавления грудной клетки, ком в горле. При этом отмечаются, как правило, учащенное или глубокое дыхание, нарушение ритма и регулярности дыхательных циклов. Одновременно с этим больные испытывают неприятные ощущения со сто­роны сердечно-сосудистой системы в виде сердцебиений, ощущения оста­новки сердца, неритмичной его работы; возникают боли в левой половине грудной клетки. Объективно констатируется лабильность пульса (чаще все­го тахикардия) и артериального давления, экстрасистолы. Гипервентиля­ционный криз в своей структуре включает наличие ведущего феномена — избыточного, усиленного дыхания. Однако многие больные не осознают самог факта гипервентиляции, так как их внимание приковано к другим проявлениям со стороны различных органов и систем: сердца, желудочно­кишечной системы, мышц, т. е. к последствиям, наступающим в результа­те гипервентиляции. Если же мучительные дыхательные ощущения в виде одышки, нехватки воздуха и т. д. обращают на себя внимание больного, он относит их чаще всего за счет патологии сердца. Следует отметить, что ги­первентиляционный феномен является характерным для панических атак.

Наиболее часто признаки гипервентиляционного синдрома имеют пер­манентный характер, что по-разному проявляется в различных системах.

Дыхательн ы е расстройства. Главными проявлениями являются неудовлетворенность вдоха, ощущение нехватки воздуха, кислорода. Обычно больные утверждают, что им периодически необходимы глубокие вдохи, чтобы ошушать себя полноценно дышащими. Они постоянно открывают окно, форточку даже в самые сильные морозы, т. е. заняты в основном реа­лизацией своего "дыхательного поведения", становятся "борцами за свежий воздух". Помимо указанных выше ситуаций, дыхательные ощущения резко усиливаются в условиях, вызывающих тревогу (экзамены, публичное высту­пление, транспорт, особенно метро, высота и т. д.).

Сердечно-сосудистые нарушения. Помимо болей в области сердца, больные, как правило, отмечают сердцебиение, дискомфорт в об­ласти сердца, сжатие и боль в груди. Объективно чаще всего констатиру­ются лабильность пульса и артериального давления, экстрасистолия. На ЭКГ могут наблюдаться колебания сегмента S—Т (чаще всего подъем). К нейроваскулярным проявлениям синдрома также относят головные боли сосудистого характера, головокружение, шум в ушах. В группу перифери­ческих сосудистых нарушений входят акроцианоз, дистальный гипергид­роз, феномен Рейно и др.

Желудочно-кишечные расстройства. Наиболее часты жало­бы на нарушение (чаще всего усиление) перистальтики, аэрофагию и от­рыжку воздухом, вздутие живота, тошноту, рвоту. Следует отметить нали­чие в картине синдрома абдоминалгии, как правило, на фоне интактной пищеварительной системы. Такие случаи вызывают большие диагностиче­ские трудности.

Изменения и нарушения сознания. Гипервентиляционные липотимии, обмороки — наиболее яркие проявления церебральной дис­функции у больных гипервентиляционным синдромом. Менее выражен­ные предобморочные ощущения — это неясность зрения, "туман", "сетка" перед глазами, затемнение перед глазами, сужение полей зрения и появле­ние "туннельного зрения", преходящий амавроз, снижение слуха, шум в голове и в ушах, головокружение, неустойчивость при ходьбе.

Двигательные и мышечно-тонические проявления. Наиболее частым феноменом гипервентиляционного пароксизма явля­ется ознобоподобный гиперкинез, который локализуется в руках и но­гах, при этом пациент жалуется на ощущение внутренней дрожи. Особое место в структуре гипервентиляционного синдрома, в том числе в ситуа­циях пароксизма, занимают мышечно-тонические проявления: тетани­ческие (карпопедальные) спазмы, крампи. Тетанический синдром (в ча­стности, нормокальциемический, нейрогенный его вариант) у больных с вегетативными расстройствами может служить тонким индикатором наличия у них гипервентиляционных проявлений. Поэтому положитель­ный симптом Хвостека чаще всего указывает на связь нервно-мышечной возбудимости с гипервентиляционными проявлениями в рамках психо­вегетативного синдрома.

Чувствительные и алгические п р о я в л е н и я . Чувствитель­ные расстройства (парестезии — покалывание, онемение, чувство полза­ния мурашек и др.) являются классическими, специфическими и наиболее частыми признаками синдрома. Как правило, они локализуются в дисталь­ных отделах конечностей, в области лица (периоральная область).

Психические проявления. Нарушения в виде беспокойства, тревоги, страха занимают особое место в структуре гипервентиляционных нарушений. С одной стороны, психические расстройства являются частью клинических симптомов наряду с другими соматическими изменениями; с другой — представляют собой эмоционально неблагополучный фон, на котором и возникает гипервентиляционный синдром.

**Диагноз.** Диагноз психогенного гипервентиляционного синдрома осно­вывается на следующих критериях:

* наличие жалоб на дыхательные, вегетативные, мышечно-тонические, алгические нарушения, изменение сознания, психические расстройства;
* отсутствие органического заболевания нервной системы и соматиче­ского заболевания, в том числе заболевания легких;
* наличие психогений в анамнезе;
* положительная гипервентиляционная проба: глубокое и частое дыха­ние в течение 3—5 мин воспроизводит большую часть имеющихся у больного симптомов;
* исчезновение спонтанного или вызванного путем гипервентиляцион­ной пробы криза при ингаляции воздуха, содержащего 5% СО,, или при дыхании в целлофановый пакет, которое улучшает состояние больного;
* наличие симптомов повышенной нервно-мышечной возбудимости (тетании): симптомы Хвостека, положительная проба Труссо— Боис- дорфа, положительная ЭМГ-проба на скрытую тетанию;
* снижение концентрации СО, в альвеолярном воздухе, сдвиг рН кро­ви (в сторону алкалоза).

Дифференциальный диагноз при гипервентиляционном синдроме зави­сит от ведущего его проявления. При наличии гипервентиляционных па­роксизмов возникает необходимость дифференцировать его от бронхиаль­ной и сердечной астмы.

**Лечение.** Лечение гипервентиляционного синдрома должно быть ком­плексным. Устранение психических нарушений проводят с помощью пси­хотерапевтического воздействия. Воздействие на нейрофизиологические и нейрохимические основы механизмов гипервентиляционного синдрома реализуется путем назначения психотропных, вегетотропных средств и препаратов, снижающих нервно-мышечную возбудимость.

Назначают препараты, регулирующие кальциевый обмен, обмен магния — эргокальциферол (витамин Dj в дозе 20 000 —40 000 ME в день в течение 1—2 мес, глюконат кальция, глицерофосфат кальция. Могут быть примене­ны также препараты, содержащие магний (магне В6, лактат магния и др.).

Одним из ведущих способов терапии гипервентиляционного синдрома является дыхательная гимнастика: попытка постепенного перехода на диа­фрагмальное (брюшное) дыхание; формирование правильного соотношения между длительностью вдоха и выдоха — соответственно 1:2; урежение и уг­лубление дыхания, а также использование психологической коррекции.

Один из эффективных методов лечения — использование метода биоло­гической обратной связи. Преимущество его по сравнению с дыхательной гимнастикой заключается в том, что пациент в состоянии контролировать свое дыхание; это значительно ускоряет процесс образования нового дыха­тельного паттерна и нормализации его состояния.

*П П 1. П П Периферическая вегетативная недостаточность*

ПВН — комплекс вегетативных проявлений, возникающих при пораже­нии периферического отдела вегетативной нервной системы. Представле­ния о патологии сегментарной вегетативной нервной системы существен­но изменились. Еще недавно в качестве ее причины прежде всего видели различные инфекции (ганглионит, трунцит, солярит и т. д.). В настоящее время является очевидным, что роль инфекций весьма умеренна, причи­ной патологии выступают в первую очередь эндокринные, системные и метаболические заболевания.

В современной классификации вегетативных расстройств выделяют первичную и вторичную ПВН [Вейн А. М., 1991].

Первичная ПВН включает идиопатическую форму (синдром Бредбери— Игглстоуна), ПВН при дегенеративных заболеваниях ИНС (болезнь Пар­кинсона, мультисистемная атрофия), семейную дизавтономию Райли—Дея.

Вторичная ПВН развивается чаше в связи с полиневропатическими син­дромами, обусловленными эндокринными расстройствами (сахарный диабет, гипотиреоз), дизиммунными заболеваниями (амилоидоз, системные заболева­ния соединительной ткани, воспалительные демиелинизирующие полиневро­патии), дисметаболическими, токсическими и лекарственными нарушениями (алкоголизм, порфирия, уремия, реакции на адреноблокаторы и холинергиче­ские средства, отравление мышьяком, свинцом), инфекционными факторами (СПИД, герпетические инфекции, лепра, сифилис) и др. Возможны отдель­ные ее проявления при заболеваниях ЦНС — сирингомиелии, опухолях моз­гового ствола и спинного мозга, рассеянном склерозе.

Первичные формы. ПВН — это хронические медленно прогредиентные заболевания. В их основе лежит поражение периферических вегетативных образований в изолированном виде ("чистая" ПВН) либо параллельно де­генеративному процессу в других структурах нервной системы (чаще в со­четании с идиопатическим и симптоматическим паркинсонизмом). Только по отношению к упомянутым первичным формам ПВН иногда используют термин "прогрессирующая вегетативная недостаточность", подразумевая хронический прогредиентный характер течения этих заболеваний. К пер­вичным формам также относят поражение периферической вегетативной нервной системы в рамках некоторых форм наследственных полиневропа­тий, когда наряду с моторными или сенсорными волокнами страдают веге­тативные.

Вторичная ПВН формируется на фоне соматического или неврологиче­ского заболевания.

Клиника. Типичными клиническими проявлениями ПВН являются сле­дующие: 1) ортостатическая гипотензия; 2) тахикардия в покое; 3) артери­альная гипертензия в положении лежа; 4) гипогидроз; 5) импотенция; 6) гастропарез; 7) запоры; 8) диарея; 9) недержание мочи; 10) снижение зрения в сумерках; 1) апноэ во сне.

В каждом конкретном случае набор симптомов ПВН может быть раз­ным и не всегда полным. Так, для первичных форм ПВН более характер­ны такие проявления, как ортостатическая гипотензия, тахикардия в по­кое, гипогидроз, импотенция. При вторичных синдромах ПВН в одних случаях доминируют расстройства потоотделения (алкоголизм, полиневро­патии), в других — тахикардия в покое (сахарный диабет) или желудочно­кишечные расстройства (амилоидоз, порфирия) и т. д. Наиболее серьез­ным проявлением ПВН является ортостатическая гипотензия, приводящая к частым обморокам при переходе в вертикальное положение или при дли­тельном стоянии. Ортостатическая гипотензия — состояние, возникающее при самых разных заболеваниях (вазомоторный обморок, анемия, варикоз­ное расширение вен, патология сердца и т. д.). Следует, однако, обратить внимание, что при ПВН ортостатическая гипотензия обусловлена пораже­нием нейронов боковых рогов спинного мозга и/или эфферентных симпа­тических вазомоторных проводников, реализующих вазоконстрикторные влияния на периферические и висцеральные сосуды. Поэтому при орто­статических нагрузках не происходит должной периферической вазоконст­рикции, что приводит к падению системного артериального давления, а затем соответственно к острой гипоксии мозга и развитию обмороков.

У больных может наблюдаться различная тяжесть клинических проявле­ний. В легких случаях вскоре после принятия вертикального положения (вставания) больной начинает отмечать признаки предобморочного со­стояния (липотимии), которое в более тяжелых случаях при сохранении вертикальной позиции переходит в обморок. Длительность обморока при **ПВН** составляет 8—10 с, иногда — несколько десятков секунд. Резко выра­женные ортостатические расстройства кровообращения способны привес­ти к летальному исходу. Обморочные состояния при **ПВН** отличаются от других обмороков наличием гипо- или ангидроза и отсутствием у этих больных вагусной реакции уменьшения частоты сердечных сокращений. Для оценки тяжести ортостатических нарушений, помимо учета клиниче­ских проявлений, удобно использовать показатель скорости наступления обморока после принятия вертикального положения тела. Интервал време­ни от момента перехода больного из горизонтального положения в верти­кальное до развития обморока может сокращаться до нескольких минут или даже до 1 мин и меньше. Этот показатель всегда адекватно осознается больным и довольно точно характеризует тяжесть ортостатических наруше­ний кровообращения. В динамике он отражает и скорость прогрессирова­ния заболевания. В тяжелых случаях обморок может развиться даже в по­ложении сидя.

Наряду с ортостатической гипотензией при ПВН нередко развивается ар­териальная гипертензия в положении лежа. Как правило, в этих случаях при длительном лежании днем или во время ночного сна отмечаются подъемы артериального давления до высоких цифр (180—220/100—120 мм рт. ст.). Эти сдвиги обусловлены так называемой постденервационной гиперчувст­вительностью адренорецепторов гладких мышц сосудов, которая неизбеж­но формируется при хронических денервационных процессах. Учет воз­можности появления артериальной гипертензии у больных **ПВН,** страдаю­щих ортостатической гипотензией, является чрезвычайно важным при на­значении препаратов, повышающих артериальное давление. Как правило, не назначают препараты, обладающие мощным прямым сосудосуживаю­щим действием (норадреналин).

Другой характерный признак ПВН — тахикардия в покое (90—100 уд/мин). Из-за сниженной лабильности ритма сердца этот феномен получил название "фиксированный", или "ригидный", пульс. У больного с **ПВН** различные на­грузки (вставание, ходьба и т. д.) не сопровождаются адекватным изменением частоты сердечных сокращений, при четкой тенденции к тахикардии в покое. Тахикардия и сниженная лабильность в данном случае обусловлены пара­симпатической недостаточностью вследствие поражения эфферентных кар­диальных ветвей блуждающего нерва. Поражение афферентных висцераль­ных нервов, идущих от сердечной мышцы, приводит к тому, что инфаркт миокарда может протекать без всякой боли (у больных сахарным диабетом каждый третий инфаркт). Именно безболевой инфаркт миокарда является одной из причин внезапной смерти при сахарном диабете.

Одним из характерных проявлений **ПВН** является гипо- или ангидроз. Сниженное потоотделение на конечностях и туловище при ПВН — это ре­зультат поражения эфферентных судомоторных симпатических структур (боковые рога спинного мозга, узлы симпатической цепочки, пре- и по­стганглионарные симпатические волокна). Как правило, пациенты не об­ращают внимание на сниженное потоотделение, поэтому врач должен сам уточнить состояние этой функции. Выявление гипогидроза наряду с орто­статической гипотензией, тахикардией в покое, желудочно-кишечными расстройствами, нарушением мочеиспускания делает диагноз ПВН весьма вероятным.

ПВН в желудочно-кишечной системе обусловлена поражением как симпатических, так и парасимпатических волокон, проявляясь нарушени­ем моторики желудочно-кишечного тракта и секреции пищеварительных гормонов. Желудочно-кишечные симптомы часто неспецифичны и непо­стоянны. Симптомокомплекс пареза желудка включает тошноту, рвоту, чувство "переполненного" желудка после еды, анорексию и обусловлен по­ражением соответствующих ветвей блуждающего нерва (X). Запоры и диа­рея при ПВН не связаны с алиментарным фактором, а их выраженность зависит от степени нарушения парасимпатической и симпатической ин­нервации кишечника соответственно. Эти расстройства могут наблюдаться в виде приступов болезни от нескольких часов до нескольких дней. Между приступами функция кишечника бывает нормальной. Для правильной ди­агностики необходимо исключение всех других причин пареза желудка, за­поров и диареи.

Нарушение функции мочевого пузыря при ПВН обусловлено вовлече­нием в патологический процесс парасимпатической иннервации мышцы, выталкивающей мочу, и симпатических волокон, идущих к внутреннему сфинктеру. Чаще всего эти нарушения проявляются атонией мочевого пу­зыря: затрудненное мочеиспускание, большие перерывы между эпизодами мочеиспускания с переполнением мочевого пузыря, его неполное опорож­нение и присоединение вторичной уроинфекции. Дифференцировать ПВН необходимо от аденомы и гипертрофии предстательной железы, других об­структивных процессов в мочеполовой системе.

Одним из симптомов ПВН является импотенция, обусловленная в та­ких случаях поражением парасимпатических нервов пещеристых и губча­тых тел. При первичных формах ПВН импотенция встречается до 90 случаев, при сахарном диабете у 50 % пациентов. Наиболее актуальной яв­ляется задача разграничения психогенной импотенции от импотенции при ПВН. При этом важно обращать внимание на сопутствующие вегетатив­ные расстройства, особенности дебюта импотенции (психогенные формы наступают внезапно, органические — постепенно) и наличие эрекций во время ночного сна (сохранность последних подтверждает психогенную природу расстройства).

К нарушениям в дыхательной системе относятся, например, кратковре­менные остановки дыхания при сахарном диабете — они могут возникать во время наркоза и при тяжелых бронхопневмониях. Другим клиническим феноменом у больных с ПВН являются эпизоды апноэ во сне, которые иногда могут принимать серьезный характер; реже описываются непроиз­вольные приступы удушья (стридор, "кластерное" дыхание). Указанные вентиляционные расстройства становятся особенно опасными при соче­танном нарушении кардиоваскулярных рефлексов и, вероятно, могут быть причиной внезапной смерти, в частности, при сахарном диабете.

Плохое зрение в сумерках при ПВН связано с нарушением иннервации зрачка, что приводит к его недостаточному расширению в условиях слабой освещенности. Подобное нарушение следует отличать от состояния, воз­никающего при дефиците витамина А. Вспомогательными при этом могут быть другие симптомы ПВН или проявления гиповитаминоза А. Обычно зрачковые расстройства при ПВН не достигают выраженной степени и длительное время не замечаются больными.

Лечение. Лечение ПВН носит симптоматический характер и являет­ся достаточно трудной задачей для врача. В лечении ортостатической гипотензии существует два принципа. Один заключается в ограничении объема сосудистого русла, другой — в увеличении О ЦК. Прежде всего следует дать больному советы по правилам профилактики ортостатиче­ских нарушений. Рекомендуют придавать более высокое положение го­лове и верхней части туловища во время сна для профилактики артери­альной гипертензии в это время и резкого падения артериального дав­ления при вставании утром. Принимать пищу следует небольшими пор­циями и чаще. Для увеличения объема циркулирующей жидкости реко­мендуют употребление поваренной соли до 3—4 г/сут и жидкости до 2.5 -3 л в сутки (по 400 мл во время приема пищи и по 200—300 мл — между приемами пищи). Появление при этом небольших отеков, как правило, хорошо переносится больными и способствует поддержанию артериального давления. При появлении первых предобморочных при­знаков целесообразно сделать одно или несколько приседаний; при не­обходимости длительного стояния рекомендуется скрещивать ноги и переминаться с ноги на ногу. Эти простые приемы способствуют меха­нической компрессии периферических сосудов и препятствуют депони­рованию в них крови и соответственно снижению системного артери­ального давления. С этой же целью для лечения используют тугое бин­тование нижних конечностей, тазового пояса, живота; ношение эласти­ческих чулок (колготок), антигравитационных костюмов. Пациентам рекомендуются плавание, езда на велосипеде, прогулки. В целом, изо­тонические физические нагрузки являются более предпочтительными, чем изометрические. Следует предупреждать больных о ситуациях, не­благоприятно сказывающихся на артериальном давлении и способст­вующих его снижению: употребление алкоголя, курение, длительное лежание, употребление большого объема пищи, пребывание в жарких условиях, гипервентиляция.

Лекарственное лечение предполагает использование препаратов, увели­чивающих объем циркулирующей жидкости, повышающих эндогенную ак­тивность симпатической нервной системы и способствующих вазоконст­рикции, блокирующих вазодилатацию. Наиболее эффективным препара­том, обладающим указанными свойствами, является а-флудрокортизон (флоринеф) из группы минералокортикоидов. Назначают по 0,05 мг 2 раза в день, с постепенным при необходимости увеличением по 0,05 мг в неде­лю до суточной дозы 0,3—1,0 мг. С большой осторожностью, с учетом фе­номена артериальной гипертензии в положении лежа, назначают и-адре- номиметики, основным эффектом которых является вазоконстрикция пе­риферических сосудов. К таким препаратам относятся мидодрин (гутрон по 2,5—5,0 мг 2 раза в сутки), метилфенидат (риталин по 5—10 мг 3 раза в день за 15—30 мин до еды, последний прием не позже 18 ч), фенилпропа- ноламин (пропагест по 12.5—25.0 мг 3 раза в день, увеличивая при необхо­димости до 50 75 мг/сут). Следует следить, чтобы артериальное давление

в горизонтальном положении не повышалось при этом до 200/100 мм рт. ст.; положительным при лечении ортостатической гипотензии является арте­риальное давление лежа в пределах 180/100— 140/90 мм рт. ст. Используют также препараты, содержащие эфедрин, эрготамин. Способностью повы­шать артериальное давление обладает препарат регултон (амезиний метил­сульфат), назначаемый в таких случаях по 10 мг 1—3 раза в день. Также с целью повышения артериального давления иногда достаточно приема кофе (2 чашки) или кофеина 250 мг утром.

С целью уменьшения и предупреждения периферической вазодилатации у больных с ортостатической гипотензией нашли применение такие препа­раты, как В-адреноблокаторы [пропранолол по 10—40 мг 3—4 раза в день, пиндолол (вискен) по 2,5—5,0 мг 2—3 раза в день], НПВС (ацетилсалицило­вая кислота по 500—1500 мг/сут, индометацин 25—50 мг 3 раза в день, ибу­профен 200—600 мг 3 раза в день во время приема пищи). Таким же свойст­вом обладает церукал — метоклопрамид (реглан) по 5— 10 мг 3 раза в день. Есть сообщения об эффективности в лечении ортостатической гипотензии эритропоэтина, применяемого в таких случаях в дозе 2000 ЕД подкожно 3 раза в неделю, всего 10 инъекций.

*2.4.1.2.3.Ангиотрофоалгический синдром*

**Клиника.** Этот синдром полиэтиологичен, а диапазон заболеваний, сре­ди которых он встречается, достаточно широк. В структуре неврологиче­ской патологии вегетативные нарушения в конечностях при заболеваниях ПНС являются практически облигатными, но они нередко встречаются и при надсегментарных вегетативных расстройствах. Основными клиниче­скими феноменами синдрома являются болевые, сосудистые и трофиче­ские нарушения в конечностях.

Сосудистые феномены в конечностях могут быть различной интенсив­ности. Они проявляются сильнее в самых дистальных участках конечно­стей. Характерным их компонентом является изменение цвета кожных по­кровов: бледность, "мраморный" рисунок кожи, краснота, синюшность. В соответствии с этими типами изменений и выделяют клинические фено­мены сосудистых нарушений: гиперемию, акроцианоз, акроасфиксию. Достаточно редким феноменом являются вазоспастические боли — дис­тальные глубинные боли, сопровождающиеся резким похолоданием и онемением пальцев. При некоторых формах патологии эти нарушения могут встречаться в различном сочетании в картине синдрома Рейно. Дли­тельное существование сосудистых расстройств нередко приводит к наруше­нию венозного оттока, который проявляется отеком различных участков.

Трофические расстройства являются частым феноменом поражения пе­риферических нервов. Выраженность трофических изменений кожи, под­кожной жировой клетчатки также может быть различной: от легкого шелу­шения кожи до образования глубоких, длительно не заживающих язв. Тро­фические изменения обычно более заметны в кистях и стопах. Происхож­дение их связано не столько с собственно денервацией конечностей, сколько с воздействием чрезмерного тепла или холода и в особенности с повторной травматизацией определенных участков конечностей, которые остаются незамеченными из-за болей или сопутствующих нарушений чув­ствительности. Кожа этих участков гладкая, плотная, развивается атрофия подкожной ткани, формируются участки пигментации, образуются язвы и фиброзирование подкожной жировой клетчатки. Пальцы могут приобре­тать форму "барабанных палочек", ногти поперечную исчерченность, лом­кость и когтеобразный вид. Волосы могут истончаться и выпадать, гораздо реже возникает гипертрихоз.

В неврологии среди ангиотрофоалгических синдромов выделяют группы заболеваний, которые сопровождаются наиболее яркими вегетативными нарушениями в конечностях: полиневропатии, вертеброгенные нейрова­скулярные синдромы, туннельные невропатии, синдром Рейно, комплекс­ный регионарный болевой синдром, сирингомиелия и др.

Вегетативные расстройства при полиневропатических синдромах прояв­ляются в равной мере болевыми, сосудистыми и разнообразными трофиче­скими феноменами. В наиболее ярком виде они представлены при наслед­ственной сенсорной невропатии. Существенной особенностью этой формы является наличие выраженных трофических изменений (перфорирующие язвы стопы) и мучительные спонтанные боли в ногах. При такой редкой форме, как врожденная сенсорная невропатия с антидрозом, наряду с за­держкой моторного развития и эпизодами необъяснимой лихорадки на­блюдаются утрата болевой и температурной чувствительности, переломы костей, язвы на коже и мутиляции.

Хорошо известны осложнения диабетической полиневропатии, связан­ные именно с тяжестью вегетативных изменений. В поздних стадиях не­редко развитие перфорирующих язв и артропатий с выраженной деформа­цией суставов (диабетическая стопа). Вегетативные расстройства могут со­провождать и диабетические мононевропатии (бедренного, запирательного седалищного, реже срединного и локтевого нервов).

Также характерны ангиотрофоалгические проявления и для алкоголь­ной полиневропатии. Типичны для этих больных боли и парестезии в го­ленях и стопах, крампи, отечность, гиперпигментация конечностей, язвы.

Особое клиническое значение имеет наличие кожных изменений, кото­рые нередко являются первым симптомом полиневропатий при системных заболеваниях соединительной ткани — узелковом периартериите, ревмато­идном артрите, СКВ и реже при системной склеродермии, криоглобулине­мии. Тяжесть ангиотрофоалгических проявлений при системных заболева­ниях определяется представленностью признаков поражения ПНС и сосу­дистых расстройств по типу синдрома Рейно.

Следует отметить принципиальные отличия сосудистых нарушений при системных заболеваниях от идиопатического синдрома Рейно (болезнь Рейно). В патогенезе сосудистых нарушений основное место отводится расстройствам симпатической иннервации периферических сосудов. При этом в отличие от вторичных синдромов Рейно при системных заболевани­ях морфологическая структура периферических сосудов при болезни Рейно не изменена. Болезнь Рейно никогда не сопровождается трофическими на­рушениями, вазоспастическими болями и не имеет прогрессирующего ха­рактера заболевания. Ее особенностью является приступообразный харак­тер периферических сосудистых расстройств и связь их с полисистемными вегетативными нарушениями и эмоциональными расстройствами.

При системных заболеваниях соединительной ткани в патогенезе перифе­рических невропатий принципиальная роль принадлежит сосудистым ише­мическим нарушениям. Поэтому само развитие ангиотрофоалгических нару­шений в периферических отделах конечностей является плохим прогности­ческим признаком и свидетельствует о генерализации системного процесса.

Вертеброгенные нейроваскулярные синдромы представляют собой сим- птомокомплекс сочетанного поражения нервной и сосудистой системы, патогеЛетически связанного с различными факторами: остеохондрозом по­звоночника, аномалиями развития позвоночника и ребер, травмами, пер­вичным и вторичным поражением мышц. Среди всех нейроваскулярных синдромов верхней конечности наиболее ярко ангиотрофоалгические рас­стройства представлены при синдроме плечо—кисть (нейроваскулярная дистрофия Стейнброккера). В клинической картине заболевания наряду с болевыми и мышечно-тоническими нарушениями на первый план высту­пают вегетативно-сосудистые расстройства, которые могут носить самый разнообразный характер: гипергидроз и акроцианоз дистальных отделов, истончение кожи, трофические нарушения ногтей и волос, локальное по­вышение температуры кожи. Характерным является феномен плотного ог­раниченного отека кожи и подкожной жировой клетчатки тыла кисти со сглаженностью контуров пальцев. Кожа этой области становится блестя­щей и гладкой. Со временем присоединяются мышечные атрофии, сгиба­тельная контрактура пальцев, остеопороз кисти (атрофия Зудека).

Не менее редким в клинической практике является синдром передней лестничной мышцы (скаленус-синдром), при котором также доминируют вегетативно-сосудистые изменения в верхней конечности. Клинически синдром проявляется болями в кисти и предплечье, бледностью, акроциа­нозом и потливостью кисти, а также чувствительными расстройствами в зоне иннервации соответствующих корешков.

На нижних конечностях вегетативные нарушения чаще всего наблюда­ются при синдроме грушевидной мышцы. Парестезии в зоне иннервации седалищного нерва сопровождаются похолоданием, онемением, снижени­ем пульсации на артериях тыла стопы, гипергидрозом, акроцианозом, ино­гда дистальным отеком стопы.

Компрессионно-ишемические (туннельные) невропатии также относят­ся к патологии ПНС, для которой характерны вегетативные и трофические нарушения в конечностях. Вегетативные расстройства при этом связаны не только с механической травматизацией нерва, но и обусловлены также ишемией, венозным застоем. Вегетативные нарушения наиболее характер­ны для невропатии срединного, локтевого, лучевого нервов, а на нижних конечностях — для невропатии латерального кожного нерва бедра (паре- стетическая мералгия Рота), общего малоберцового нерва, общих подош­венных пальцевых нервов (метатарзалгия Мортона). Близким по характеру к компрессионно-ишемическим невропатиям является синдром мышеч­ных лож (позиционного сдавления, длительного раздавливания). В этих случаях в качестве дополнительной причины, ограничивающей мышечные пространства, в которых находятся нервные и сосудистые образования, по­мимо фасций, может выступать любая наружная структура (кость, кожа, гипсовые повязки и др.). Вследствие травмы, позиционного сдавления раз­вивается отек, нарушается микроциркуляция и может возникать ишемиче­ский некроз мышц и нервных стволов. Наряду с интенсивной болью и ги- пестезией в зоне иннервации нерва, находящегося в данном ложе, возни­кают выраженный отек конечности и местная гиперемия кожи.

Одним из самых ярких по представленности ангиотрофоалгических фе­номенов является комплексный регионарный болевой синдром. Кроме ха­рактерных болевых феноменов (гиперпатия, аллодиния), типичны и яркие вегетативно-сосудистые нарушения в виде отека, цианоза, гиперемии, ги­пертермии пораженной конечности. Трофические расстройства бывают достаточно грубыми, вплоть до развития регионарного остеопороза.

Сходными по клиническим проявлениям являются ангиотрофоалгиче- ские нарушения в картине эритромелалгии Митчелла. Это редкое заболе­вание, протекающее в форме эритромелалгических кризов, которые сопро­вождаются интенсивными жгучими, как правило, симметричными болями и разнообразными сосудистыми нарушениями в конечностях. Указанные болевые ощущения можно купировать лишь погружением рук или ног в холодную воду. Результатом таких воздействий являются и выраженные трофические расстройства, вплоть до язв и мутиляции конечностей.

**Лечение.** Для лечения вегетативных нарушений в конечностях прежде всего воздействуют на первичные факторы, т. е. на основное заболевание. Основным неспецифическим компонентом терапии практически всегда является борьба с болью. С этой целью используют анальгетические пре­параты. При хронически протекающих болевых синдромах показано ис­пользование противоэпилептических средств, антидепрессантов. В случаях выраженных сосудистых и трофических расстройств необходимо назначе­ние препаратов, улучшающих микроциркуляцию: а-адреноблокаторов и блокаторов ионов кальция, антиагрегантов.

*2.а. 1.3. Нарушения потоотделения*

**Клиника.** В клинической практике расстройства потоотделения доста­точно распространены. Они могут встречаться в картине разных соматиче­ских, неврологических, дерматологических заболеваний. Клиническая симптоматика разнообразна. Качественные нарушения потоотделения, как правило, вторичны и бывают связаны с изменением состава и цвета выде­ляемого пота, например при попадании в организм солей железа, кобаль­та, меди, йодида калия, или связаны с выделением с потом мочевины, на­пример при хроническом нефрите и др.

Одной из загадочных форм расстройства потоотделения является син­дром "кровавого пота" — состояние, при котором выделяемый пот бывает кровянистым вследствие просачивания крови на неповрежденных участках кожи. Он появляется при нервном возбуждении, страхе, иногда без всякой видимой причины. Встречается редко, в основном у женщин, страдающих невротическими расстройствами истерического характера и нарушениями менструального цикла. За 3—4 дня до появления крови на коже отмечается жжение. Типичная локализация кровянистых выделений — голени, тыл кистей. Вначале на коже появляются капельки светлой розоватой жидко­сти, которые постепенно окрашиваю гея в более темный цвет крови. Это важный диагностический признак, указывающий на просачивание крови через неповрежденную кожу. Кровотечение обычно длится от нескольких минут до нескольких часов. В период ремиссии на коже остается едва заметная пигментация. Характерная клиническая картина при отсутствии гематологических нарушений позволяет дифференцировать синдром "кро­вавого пота" от геморрагических диатезов.

Неврологам чаще приходится сталкиваться с количественными рас­стройствами потоотделения. Гипогидроз, равно как и полное его отсутст­вие (ангидроз), как правило, являются проявлением тяжелого органиче­ского поражения автономной нервной системы. Ангидроз наряду с други­ми симптомами, такими как ортостатическая гипотензия, фиксированный пульс и др., может быть признаком ПВН. Прогрессирующий генерализо­ванный ангидроз может сочетаться с синдромом Эйди (пупиллотонией).

Ангидроз встречается при синдроме Шегрена — заболевании неизвест­ной этиологии, включающем триаду симптомов: сухой кератоконъюнкти­вит (сухость глаз), ксеростомию (сухость во рту) и хронический артрит.

У пс жилых людей наблюдается тенденция к снижению функциональ­ной активности потовых желез, поэтому можно говорить о возрастном гипогидрозе у пожилых. Снижение потоотделения может быть обуслов­лено длительным применением антихолинергических средств, ганглиоб- локаторов. В сравнении с гипергидрозами ангидрозы сопровождаются более грубыми полисистемными нарушениями, имеют более тяжелое течение худший прогноз и худшие перспективы лечения. Несмотря на это, гипогидроз не является, как правило, поводом активного обращения больных к врачам.

В структуре клинических феноменов, сопровождающихся повышенным потоотделением (гипергидроз), представлены самые разнообразные по ха­рактеру заболевания. Клинические синдромы, сопровождающиеся гипер­гидрозом, имеют чаще всего доброкачественное течение, хороший про­гноз, преимущественно связаны с психовегетативными нарушениями и достаточно успешно лечатся. Генерализованный гипергидроз наряду с та­хикардией, тревогой, одышкой, нарушением функции желудочно-кишеч­ного тракта и повышением артериального давления является характерным для тиреотоксикоза. Гипергидроз, тахикардия и головная боль (при повы­шенном артериальном давлении) являются триадой облигатных симптомов феохромацитомы. Генерализованный гипергидроз отмечается у 60 % боль­ных с акромегалией. Однако значительно чаще встречается особая форма гипергидроза — эссенциальный гипергидроз, относящийся к распростра­ненным формам патологии — 1 на 2000 человек в общей популяции. По-ви- димому, эссенциальный гипергидроз встречается одинаково часто у мужчин и женщин, однако замечено, что женщины существенно чаще обращаются за помощью, считая это грубым косметическим дефектом. Существуют и некоторые этнические различия. В частности, японцы страдают от этого заболевания в 20 раз чаще, чем, например, жители Кавказского региона. Больные с эссенциальным гипергидрозом, как правило, отмечают избы­точное потоотделение с детства, однако в период полового созревания гипергидроз резко усиливается и подавляющее большинство больных об­ращаются к врачам в возрасте 15—20 лет.

В типичном варианте эссенциальный гипергидроз проявляется симмет­рично, он более выражен на ладонях и в меньшей степени на подошвах. Самым мощным фактором, провоцирующим эти состояния, является пси­хический стресс. Состояние больных резко ухудшается в жаркую погоду. Физическая деятельность и вкусовая стимуляция также провоцируют из­быточное потоотделение, однако в меньшей степени. Во время сна избы­точное потоотделение прекращается полностью. При этом состав секрета и морфология потовых желез не изменены. Тщательное неврологическое ис­следование не позволяет выявить какой-либо органической причины этого страдания. Яркость этого клинического феномена чаще всего не вызывает больших трудностей в диагностике заболевания.

Гипергидроз может вызывать социальную дезадаптацию людей, прояв­ляющуюся в снижении их профессиональных возможностей и даже огра­ничительном поведении. В таких случаях феномен гипергидроза вызывает затруднения при работе (чертежники, электрики, стоматологи, продавцы, водители, пианисты и представители многих других профессий) и ограни­чение социальных контактов (избегание пожатия руки другого человека).

**Лечение.** Лечение больных с нарушениями потоотделения — крайне сложная задача. В случаях вторичных расстройств потоотделения тактика ведения больных должна быть направлена прежде всего на терапию пер­вичного заболевания. Фармакологическое лечение больных с эссенциаль­ным гипергидрозом включает психотропную терапию с использованием транквилизаторов, антидепрессантов, выбор которых зависит от ведущего эмоционального расстройства. Биологическая обратная связь, гипноз, пси­хотерапия благотворно влияют на состояние больных, особенно при эссен­циальной форме заболевания. Применение различных препаратов, обла­дающих холинолитической активностью, с целью снижения потоотделения неэффективно.

Традиционно для местного лечения гипергидроза используют различные средства, обладающие вяжущим действием (растворы формалина, солей алю- **156**

миния, перманганата калия, таниновой кислоты), а также различные присып­ки, содержащие тальк, которые вызывают уменьшение потоотделения за счет коагуляции белкового вещества в потовых протоках. Длительное их примене­ние в достаточной концентрации несколько редуцирует потоотделение, однако для них часты побочные эффекты в виде аллергических дерматитов. Широкое распространение получил метод ионофореза с помощью специально сконст­руированного прибора "DR1ON1C", который достаточно эффективен и позво­ляет проводить процедуры в домашних условиях.

При упорных случаях эссенциального гипергидроза, устойчивых к кон­сервативной терапии, и при выраженной дезадаптации пациентам приме­няют и различные методы оперативного лечения. Производят верхнюю грудную симпатэктомию, которая дает хороший, быстрый и стойкий эф­фект. В настоящее время применяют малоинвазивную эндоскопическую технику вмешательства на симпатических структурах. Денервацию симпа­тических образований, контролирующих потоотделение, можно проводить и методом радиочастотной верхней грудной симпатэктомии. При локаль­ном, в частности аксиллярном, гипергидрозе предпринимаются успешные попытки аксиллярной липосукции — хирургического метода экстракции подкожных-жировых образований. Последующее склерозирование тканей уменьшает потоотделительные реакции. В последнее время большую попу­лярность приобретает метод химической денервации потовых желез путем нарушения холинергической передачи введением препаратов ботулотоксина. Эффект этих процедур быстрый и длится несколько месяцев.

*2,а.У4. Нарушения слюноотделения*

Сухость во рту (ксеростомия, гипосаливация) или избыток слюны (сиа- лорея, гиперсаливация) возможны как при нейрогенном нарушении секре­ции (органической или психогенной природы), так и при различных сома­тических заболеваниях. Гипо- и гиперсаливация могут носить постоянный или пароксизмальный характер; выраженность нарушений, так же как и интенсивность слюноотделения, в норме зависит от функциональных со­стояний мозга в цикле сон — бодрствование. Объем секреции во сне зна­чительно ниже, он также понижается при направленном внимании. При употреблении пищи выработка слюны возрастает в результате условных и безусловных рефлексов. Обычно в сутки вырабатывается 0,5-—2 л слюны.

Слюноотделение может быть как при повышенной, так и при нормаль­ной секреции слюнных желез; при этом в зависимости от преимуществен­ной активизации парасимпатических или симпатических влияний проис­ходит секреция жидкой или густой слюны соответственно. Можно выде­лить следующие наиболее известные формы слюноотделения.

Психогенная гиперсаливация. Наблюдается редко. Возника­ет без видимой причины, при этом признаки органического поражения нервной системы отсутствуют. Слюноотделение иногда носит серьезный ха­рактер; больной вынужден носить с собой банку для сбора слюны. Имеют значение психоанамнез, черты демонстративности в предъявлении симпто­ма, сочетание его с другими функционально-неврологическими проявления­ми или стигмами.

Лекарственная гиперсаливация. Большинство лекарствен­ных средств, влияющих на слюноотделение, вызывает ксеростомию легкой и средней тяжести. В то же время прием некоторых препаратов может сопрово­ждаться побочным действием в виде слюнотечения. Подобный эффект описан

при приеме лития, нитразепама. В последнем случае гиперсаливация развива­ется в результате нарушения рефлекторного глотания. Отмена или уменьше­НИе дозы препарата обычно устраняют лекарственную гиперсаливацию.

Гиперсаливация при бульбарном и псевдо б ульбар- ном синдроме. При бульбарном и псевдобульбарном синдроме раз­личной этиологии (опухоли, сирингобульбия, полиомиелит, сосудистая па­тология, дегенеративные заболевания) может наблюдаться слюнотечение, степень которого зависит от тяжести бульбарных расстройств. Слюнотечение может быть обильным (до 600—900 мл/сут); слюна густая. Больные вынуж­дены держать у рта платок или полотенце. Большинство авторов объясняют сиалорею нарушением рефлекторного акта глотания, в результате чего слюна накапливается в полости рта, хотя возможно и раздражение бульбарного центра слюноотделения.

Слюнотечение у больных детским церебральным параличом. Связано с дискоординацией оральных мышц и трудностью проглатывания слюны; нередко оно значительно осложняет жизнь боль­ных.

Гиперсаливация при соматической патологии. Повы­шенная секреция слюны наблюдается при язвенном стоматите, глистной инвазии, токсикозе беременных, после облучения слюнных желез при лу­чевой терапии опухолей головы.

Сухость во рту может наблюдаться при соматических заболеваниях — синдроме Шегрена, сахарном диабете, хроническом гастрите, холецистите, после облучения слюнных желез при лучевой терапии опухолей головы, длительном соблюдении диеты, не требующей жевания, врожденном от­сутствии слюнных желез.

Лекарственная ксеростомия. Прием лекарств — наиболее частая причина гипофункции слюнных желез. Подобный эффект могут вызвать более 400 препаратов (анорексанты, антихолинергические препа­раты, антидепрессанты, седативные и снотворные, антигистаминные, ги­потензивные средства, диуретики и т. д.). Обычно во рту возникает легкая или умеренная сухость — в зависимости от дозы и длительности режима приема препарата. Гипофункция слюнных желез носит обратимый ха­рактер.

Психогенная ксеростомия. Преходящее ощущение сухости во рту при волнении, стрессовых ситуациях. Обычно наблюдается у тревожных, эмоционально лабильных лиц. Сухость во рту описана также при депрессив­ных состояниях (при этом сухость не связана с приемом лекарственных средств).

Ксеростомия при острой преходящей тотальной дизавтономии. Это состояние характеризуется поражением вегетатив­ных волокон инфекционно-аллергической природы с последующим выздо­ровлением. Парасимпатическая дисфункция, помимо ксеростомии, проявля­ется снижением секреции слез, отсутствием реакции зрачков на свет, сниже­нием активности желудочно-кишечного тракта, мышцы, выталкивающей мочу, что ведет к недостаточному опорожнению мочевого пузыря и т. д. Симпатическая дисфункция проявляется недостаточным расширением зрач­ков в темноте, ортостатической гипотензией с обмороками, фиксированным сердечным пульсом, отсутствием потоотделения и др.

Ксеростомия при глоссодинии. Нарушения саливации отме­чаются у 80% больных глоссодинией; наиболее часто эти нарушения пред­ставлены гипосаливацией, которая может быть первым проявлением болез­ни (до развития алгических явлений). Чаще сухость во рту беспокоит ночью. **158**

Ксеростомия при некоторых очаговых поражениях м о *с* г а . Секреция слюны может уменьшаться при полушарных опухолях и абсцессах головного мозга на стороне очага, а при субтенториальных опухолях отмечается двустороннее угнетение секреции, более выраженное на стороне опухоли. Наиболее выраженное угнетение секреции отмечено у больных, находящихся в тяжелом состоянии, по-видимому, из-за воздейст­вия опухоли на мозговой ствол. Полное угнетение секреции — крайне не­благоприятный прогностический признак.

* + - 1. *Нарушения слезоотделения*

Нарушения слезоотделения можно разделить на два типа: слезотечение (эпифора) и сухость глаз (ксерофтальмия). Слезотечение не всегда связано с гиперфункцией слезных желез, чаще оно наблюдается при нарушении оттока слезной жидкости. Слезотечение может быть пароксизмальным или постоянным. Во время сна секреция слез резко угнетается; за время бодр­ствования вырабатывается примерно 1,22 г слезной жидкости, которая частично испаряется, другая часть выводится через носослезные каналы.

Эпифора — нередкое явление. Часто она наблюдается у пожилых (старче­ская эпифора), может провоцироваться воздействием холода и ветра, харак­терна для аллергического ринита и других заболеваний ЛОР-органов, типич­на для вирусных инфекций глаз, наблюдается при гиповитаминозе А.

При неврологических заболеваниях эпифора отмечается при мигреноз­ных приступах и пучковой головной боли, паркинсонизме, насильствен­ном плаче у больных с псевдобульбарным синдромом.

Синдром "крокодиловых слез". О слезотечении во время еды известно давно. Однако большое внимание этому феномену стали уде­лять после того, как он был описан в 1928 г. Ф. А. Богорадом под названи­ем синдрома "крокодиловых". Синдром может быть врожденным, при этом он сочетается с поражением отводящего (VI) нерва, и приобретенным — обычно после травматического или воспалительного повреждения лицево­го (VII) нерва проксимальнее узла коленца. Более яркое проявление син­дрома наблюдается при употреблении твердой и острой пищи. Замечено, что слезотечение во время еды чаще возникает на фоне неполного восста­новления лицевого нерва при наличии синкинезий. До настоящего време­ни описано более 100 случаев. Однако при целенаправленном опросе и учете легких форм феномен "крокодиловых слез" можно считать более рас­пространенным. По данным литературы, при неполном восстановлении лицевого нерва синдром "крокодиловых слез" встречается у 10 — 100% па­циентов.

Ксерофтальмия при синдроме алакримии в сочетании с ахалазией пи­щевода и адреналовой недостаточностью. Симптоматика развивается в возрасте 1—5 лет. Первым признаком может быть проявление плача без слез. Болезнь прогрессирует, позднее может развиваться периферическая вегетативная невропатия в сочетании с пирамидными, мозжечковыми зна­ками, чертами паркинсонизма, легкой умственной отсталостью. Предпола­гается, что заболевание имеет аутосомно-рецессивный путь передачи.

Ксерофтальмия при синдроме Райли —Дея. Синдром обусловлен врожденным нарушением преимущественно вегетативных структур ПНС и проявляется сниженным слезоотделением, нарушением терморегуляции, ортостатической гипотензией, эпизодами сильной рвоты. Заболевание имеет аутосомно-рецессивный тип наследования.

Ксерофтальмия при поражении лицевого нерва. На­блюдается при поражении лицевого (VII) нерва в костном канале до отхо­ждения большого каменистого нерва. Сухость глаза отмечается на стороне паралича лицевого нерва, сочетается с нарушением вкуса и слюноотделе­ния. Снижение секреции слез возможно и при иных формах поражения нервных волокон, идущих к слезной железе: при герпетическом пораже­нии узла коленца, переломах основания черепа, когда повреждается боль­шой каменистый нерв, после операции по поводу невралгии тройничного нерва (V) и невриномы преддверно-улиткового нерва (VIII).

* + - 1. *Нарушения половой функции*

В возрасте 50—60 лет 10% мужчин страдают импотенцией, после 80 лет их число составляет около 80%. Причины импотенции могут быть органи­ческие и психологические: органические — сосудистые, неврологические, эндокринные, механические; психологические — первичные, вторичные. В 95% случаев импотенция вызвана психологическими причинами.

Импотенцию считают органической, если неспособность больного к эрекциям и их сохранению не связана с психогенными нарушениями. Нарушение половой функции органического происхождения чаще встре­чается у мужчин. Нарушение эректильной функции встречается при:

* психогенных нарушениях;
* поражениях головного и спинного мозга;
* ПВН;
* соматических заболеваниях с поражением периферических аффе­рентных и эфферентных вегетативных нервов: полиневропатии при амилоидозе, алкоголизме, множественной миеломе, порфирии, уремии, отравлениях мышьяком; повреждениях нервов при обшир­ных тазовых операциях (удалении предстательной железы, опера­ции на прямой и сигмовидной ободочной кишках; на брюшной части аорты);
* эндокринной патологии (сахарный диабет) гиперпролактинемия, ги­погонадизм; тестикулярная недостаточность);
* сосудистой патологии (синдром Лериша), синдроме "обкрадывания" тазовых сосудов, ишемической болезни сердца, артериальной гипер­тензии, атеросклерозе периферических сосудов;
* длительном применении фармакологических препаратов — антигис­таминных, гипотензивных, противосудорожных, антидепрессантов, нейролептиков, транквилизаторов.

Импотенция сосудистого происхождения. Из органиче­ских нарушений сосудистая патология — наиболее частая причина импотен­ции. Подвздошно-пещеристая система, снабжающая кровью половой член, обладает уникальной способность резко увеличивать кровоток в ответ на стимуляцию внутренностных нервов. Степень поражения артериального рус­ла может быть различной; соответственно разной может быть и степень уве­личения кровотока при половой стимуляции, что приводит к колебаниям давления в пещеристых телах. Так, полное отсутствие эрекции может указы­вать на серьезную сосудистую патологию, а относительно хорошие эрекции в покое, которые исчезают при коитусе, могут быть проявлением менее тя­желого заболевания сосудов. Во втором случае импотенция может объяс­няться тазовым синдромом "обкрадывания", вызванным перераспределением кровотока в сосудах таза из-за окклюзии внутренней половой артерии. К клиническим симптомам синдрома Лериша (окклюзия на уровне бифурка­ции общей подвздошной артерии) относятся перемежающаяся хромота, ат­рофия мышц нижних конечностей, бледность кожных покровов, а также не­способность к эрекции. Импотенция сосудистого генеза чаще всего встреча­ется у больных, имеющих в анамнезе курение, артериальную гипертензию, сахарный диабет, заболевания периферических сосудов, ишемическую бо­лезнь сердца или недостаточность мозгового кровообращения. Угасание эректильной функции может быть постепенным и наблюдается, как прави­ло, в возрасте 60—70 лет. Оно проявляется более редкими половыми сноше­ниями, нормальным или преждевременным семяизвержением, неполноцен­ными эрекциями в ответ на половую стимуляцию, ослабленными утренними эрекциями, неспособностью к интроекиии и сохранению эрекций до эяку­ляции. Нередко такие больные принимают гипотензивные препараты, кото­рые, по-видимому, способствуют нарушению эректильной функции. В диаг­ностике импотенции сосудистой этиологии помогают пальпация и аускуль­тация кровеносных сосудов, УЗДГ артерии полового члена, селективная ар­териография, плетизмография и радионуклидное исследование кровотока в тазовых артериях.

Нейрогенная импотенция. Среди больных с импотенцией примерно у 10% эта патология обусловлена неврологическими факторами. На потенцию влияют неврологические расстройства при алкоголизме, диа­бете, состояниях после радикальных операций на органах таза, при инфек­циях спинного мозга, опухолях и травмах, сирингомиелии, дегенерации межпозвоночных дисков, рассеянном склерозе, а также при опухолях и травмах головного мозга и сосудистой церебральной недостаточности. Во всех этих случаях импотенция обусловлена поражением вегетативных цен­тров спинного мозга и вегетативных волокон периферических нервов.

У всех больных с импотенцией необходимо проводить полноценное нев­рологическое обследование с тщательным исследованием чувствительности наружных половых органов (при диабете, алкоголизме или уремической нев­ропатии с поражением полового нерва она снижена). Необходимо учитывать наличие болей в спине, расстройства дефекации и мочеиспускания, которые могут сопровождать патологию крестцового отдела спинного мозга или кон­ского хвоста. Полная неспособность к эрекциям свидетельствует о полном повреждении крестцовых отделов спинного мозга. Причинами отсутствия способности сохранить эрекцию до завершения полового акта могут быть невропатия с поражением полового нерва, частичное повреждение каудаль­ных отделов спинного мозга, патология головного мозга.

В диагностике нейрогенной природы импотенции используют некото­рые параклинические методы исследования: биотензиометрию (определе­ние порога чувствительности полового члена к вибрации), электромиогра­фию мышц промежности, ССВП дорсального нерва полового члена, вы­званные кожные симпатические потенциалы с поверхности наружных по­ловых органов. Существенным в дифференциальной диагностике является ночное мониторирование эрекций. В норме у здоровых людей эрекции возникают в фазе быстрого сна, что отмечается также у больных с психо­генной импотенцией. При органической импотенции (нейрогенной, эн­докринной, сосудистой) регистрируются неполноценные эрекции или они вовсе отсутствуют. Иногда целесообразно провести психологическое об­следование больного. Это показано в случаях, когда данные анамнеза на­талкивают на мысль о "ситуационной" импотенции; если больной ранее перенес психические расстройства; если налицо психические нарушения в форме депрессии, тревоги, враждебности.

**Импотенция эндокринного происхождения.** Нарушения функции оси гипоталамус — гипофиз — гонады или других эндокринных систем могут отражаться на способности к эрекциям и их поддержанию. Патофизиоло­гический механизм этого вида импотенции не изучен. К причинам импо­тенции эндокринного генеза относят и повышение содержания эндоген­ных эстрогенов. Некоторые заболевания, например цирроз печени, сопро­вождаются нарушениями обмена эстрогенов, что нужно учитывать при оценке половой функции. Прием эстрогенов в терапевтических целях, на­пример по поводу рака предстательной железы, может вызвать понижение либидо. По выраженности вторичных половых признаков, таких как рас­пределение волос на теле и лице, развитие мускулатуры, размер и плот­ность предстательной железы и яичек, можно судить об уровне андроген­ной стимуляции. Наличие или отсутствие гинекомастии позволяет судить о степени эстрогенной стимуляции. Минимальный объем эндокринологи­ческого обследования больных с импотенцией должен включать измерение концентрации в плазме тестостерона, лютеинизирующего гормона и про­лактина. Эти исследования нужно проводить всем больным с импотенци­ей, в особенности тем, которые отмечают снижение либидо.

**Импотенция, вызванная психологическими причинами.** Первопричи­ной импотенции могут быть психологические факторы. Больные с импо­тенцией, вызванной первично психологическими причинами, как правило, молоды (до 40 лет) и отмечают внезапное появление заболевания, которое связывают с вполне определенным случаем. Иногда у них наблюдается "ситуационная" импотенция, т. е. неспособность к половому акту в опреде­ленных условиях. Для дифференциальной диагностики с органической им­потенцией используют метод ночного мониторирования эрекций.

Лечение импотенции зависит от ее причины. Определенные перспекти­вы лечения этой формы патологии связаны с применением селективных сосудорасширяющих препаратов (виагра).

2.4.2. Нейроэндокринные расстройства

**Синдром** Ицешко—-Кушинга. Симптомокомплекс гиперадренокортициз- ма, возникающий при поражении некоторых желез внутренней секреции или гипоталамуса. Проявляется нарушением жирового обмена (лунообраз­ное 'Hiио. толстая шея и туловище при тонких конечностях), кожными из­менениями (сизо-багровые полосы растяжения на животе и бедрах, угри, сухость, шелушение кожи, кровоизлияния в кожу), костной патологией (гипокальциемия, остеопороз, изменение конфигурации позвонков по ти­пу рыбьих, самопроизвольные переломы костей, боли в спине), нарушени­ем роста волос (гирсутизм на лице у женщин и скудная растительность на лице у мужчин), неполноценностью половой функции (снижение либидо, ранняя аменорея, импотенция), повышением артериального давления и полиглобулией, головными болями, общей слабостью, "стероидным" диа­бетом (гипергликемия, глюкозурия). Заболевание чаще встречается у жен­щин (3:1).

Синдром Иценко—Кушинга может быть вызван несколькими причина­ми: опухолью гипофиза (АКТГсекретирующая базофильная аденома), по­ражением гипоталамической области, опухолью или гиперплазией корко­вого вещества надпочечников, опухолью яичников (арренобластома), пер­вичным раком легких, щитовидной и вилочковой желез. Наиболее часто болезнь обусловлена тремя первыми причинами. Большинство авторов ги- перадренокортицизм, вызванный базофильной аденомой гипофиза, обо­значают как болезнь Иценко—Кушинга, а другие формы гиперадренокор- тицизма — как синдром Иценко—Кушинга.

При небольших опухолях гипофиза изменения со стороны турецкого седла и зрительных нервов отсутствуют; при увеличении размеров опухоли изменения эти значительно выражены и играют важную роль в клиниче­ской картине. Синдром Иценко—Кушинга, связанный с поражением ги­поталамической области, сочетается с рядом других гипоталамических симптомов. Опухоль коркового вещества подпочечников выявляется с по­мощью контрастного исследования (супраренография), а также с помощью КТ. Арренобластому диагностируют при гинекологическом обследовании. Первичный рак вилочковой железы встречается редко и быстро приводит к смерти. Синдром Иценко—Кушинга может возникнуть при длительном применении кортикостероидных гормонов. Больные с синдромом Ицен­ко—Кушинга обращаются к неврологу главным образом из-за болей, обу­словленных изменениями в позвоночнике, и из-за нарушений мозгового кровообращения, связанных с артериальной гипертонией.

Большие аденомы гипофиза, опухоли коркового вещества надпочечни­ков, арренобластомы удаляют. Хирургическое вмешательство показано и при гиперплазии коркового вещества надпочечников (полное или частич­ное удаление). Удовлетворительные результаты получены при гамма-тера­пии, которая оказалась эффективнее рентгенотерапии. Накоплен опыт применения резерпина (1—2 мг/сут), и дифенина (300 мг/сут), парлодела (4—7,5 мг/сут), перитола (до 32 мг/сут) или дезерила (8 мг/сут). Использу­ют и ингибиторы функции коркового вещества надпочечников (хлодитан). При выраженном ожирении показаны диета с ограничением углеводов, трийодтиронин, периодически — диуретики. Для лечения артериальной гипертензии используют гипотензивные препараты. Прогноз зависит от характера процесса, вызвавшего заболевание. Он особенно тяжел при зло­качественных опухолях различной локализации, неблагоприятен при боль­ших аденомах гипофиза, более благоприятен при синдроме, связанном с поражением промежуточного мозга.

**Синдром** Морганьи—-Стюарта—Мореля. При этом синдроме цереб­ральное ожирение сочетается с гиперостозом лобной кости и вирилизмом. Указанная триада комбинируется с нарушением менструального цикла, ар­териальной гипертонией, головными болями, синкопальными состояния­ми, нарушением углеводного обмена, депрессией. Ожирение напоминает синдром Иценко—Кушинга: типичны "двойной подбородок", круглое ли­цо, атрофические полосы (striae arrophicae) нехарактерны. Обычно отмеча­ется большой рост. Встречается чаще у женщин старше 30 лет. В основе заболевания лежит гипоталамо-гипофизарная дисфункция, проявляющая­ся усиленной секрецией АКТГ и СТГ. Лечение близко к методам, исполь­зуемым при терапии синдрома Иценко—Кушинга.

**Адипозогенитальная дистрофия (синдром** Бабинского—Фрелиха). Ве­дущие проявления — ожирение и гипогенитализм. В отличие от других форм ожирения чаще возникает у мальчиков. Ожирение обычно выражено умеренно, основное отложение жира на туловище (грудная область, ниж­няя часть живота). Отмечаются недоразвитие наружных половых органов, часто крипторхизм. Имеются снижение основного обмена, гипотермия, нарушение половых мотиваций. Синдром возникает в результате развития опухоли селлярной области (хромофобная аденома гипофиза, краниофа­рингиома) или 111 желудочка мозга, при поражении гипоталамуса. В осно­ве лежит недостаточность выработки ГТГ и ТТГ.

Врожденной и семейной формой адипозогенитальной дистрофии явля­ется синдром Лоренса—Муна—Барде—Билля.

Адипозогенитальную дистрофию следует дифференцировать от добро­качественных синдромов ожирения и задержки полового развития у маль­чиков, имеющих хороший прогноз. Наиболее тяжелое течение заболевания при опухолевых формах. По мере роста опухоли могут присоединяться хи­азмальные и гипертензионно-окклюзионные нарушения.

Терапия определяется этиологией и патогенезом заболевания. При опухолях проводят хирургическое и радиологическое лечение. Показаны заместительная гормональная терапия половыми гормонами и тиреоиди­ном, диета, водные процедуры, физические упражнения, периодически — диуретики.

**Смешанное церебральное ожирение.** Достаточно часто при гипоталамиче­ской дисфункции возникает ожирение, характер которого объединяет чер­ты синдрома Иценко—Кушинга и адипозогенитальной дистрофии. Жиро­вая ткань откладывается относительно равномерно на туловище и конеч­ностях, имеются атрофические полосы кожи, нарушен менструальный цикл, углеводный и водно-солевой обмен. Обнаружена важная роль эмо­циональных факторов в становлении эмоционально-мотивационных нару­шений и патологических форм пищевого поведения. Ожирение нередко возникает и усиливается на фоне психотравмирующих ситуаций. Важное значение имеют конституциональные факторы и исходная недостаточность гипоталамической области.

Наряду с общепринятыми методами лечения (диетотерапия, ЛФК, диу­ретики — верошпирон 75 мг/сут) эффективно использование психофарма­кологических препаратов (антидепрессанты — предпочтительны селектив­ные серотонинергические антидепрессанты, обладающие анорексигенным эффектом; транквилизаторы), психотерапия.

**Синдром "пустого" турецкого седла.** Часто протекает бессимптомно. Ве­дущими проявлениями в клинической картине являются полиморфные нейрообменно-эндокринные нарушения (ожирение, аменорея, акромега­лия, несахарный диабет), картина доброкачественной внутричерепной ги­пертензии — "псевдоопухоль мозга" (головные боли гипертензионного ха­рактера, отек дисков зрительных нервов, повышение ВЧД с нормальным составом ЦСЖ, эмоционально-мотивационные нарушения). Основную роль в формировании синдрома играют врожденная или приобретенная неполноценность диафрагмы турецкого седла и повышение ВЧД, что при­водит к внедрению паутинной оболочки с ЦСЖ в полость турецкого седла. Синдром чаще наблюдается у многобеременевших женщин; после дли­тельного применения оральных контрацептивов; заместительной гормо­нальной терапии; на фоне артериальной гипертензии.

На рентгенограммах черепа в 80 % случаев находят увеличение разме­ров турецкого седла, истончение его спинки; турецкое седло приобретает цилиндрическую форму. Синдром может протекать и на фоне нормальной рентгенологической картины. Диагностика основывается на данных КТ и МР1. Наиболее радикальный метод лечения — хирургическая пластика диафрагмы турецкого седла, а до этого — дегидратационная терапия.

**Липодистрофия** (липоатрофия, болезнь Барракера—Си.мо.чда). Заболева­ние характеризуется атрофией подкожной жировой клетчатки на верхней половине туловища при нормальном или избыточном отложении жира на нижней половине тела. Атрофия подкожной жировой клетчатки может наблюдаться на голове, шее, руках, грудной клетке. Процесс может быть асимметричным. Как правило, встречается у женщин и развивается в пре- **164**

пубертатном периоде. Течение медленное, прогредиентное. Заболеванию часто сопутствуют трофические нарушения на коже, умеренные вегетатив­но-сосудистые и эндокринные (дисфункция щитовидной и половых желез) расстройства. Обычно наблюдаются и выраженные эмоциональные особенности.

Патогенез неясен. Лечение носит симптоматический характер: нормали­зация состояния эндокринных желез, психотропные средства, витамины.

**Липоматоз.** Синдром характеризуется повышенным отложением жира, локализующимся в нехарактерных для общего ожирения местах и нося­щим часто узловой характер. Неинкапсулированные массы жира чаще все­го располагаются в области шеи, формируя выраженный "жировой ворот­ник". Описывается как "синдром Маделунга".

Капсулированные липомы могут располагаться как симметрично, так и асимметрично, в различных зона подкожной жировой клетчатки. Отдельно выделяют болезнь Деркума — множественные болезненные липомы в со­четании с астеническими расстройствами. Имеется точка зрения о гипота­ламическом генезе болезни Деркума.

Течение либо стационарное, либо прогредиентное. Консервативное ле­чение носит симптоматический характер; узлы можно удалять хирургиче­ски из косметических соображений и при опасении злокачественного пе­рерождения липом в липосаркомы.

**Болезнь Симмондса.** Этиология заболевания различна: сосудистое, опу­холевое, травматическое, инфекционное поражение гипофизарно-гипота­ламической области. В основе заболевания лежит снижение продукции всех тропных гормонов передней доли гипофиза. Чаще встречается у жен­щин 20—40 лет. Наблюдаются похудание, истончение кожи, выпадение во­лос и зубов, ломкость ногтей, истончение костей, нарушение аппетита и сексуальных влечений, артериальная гипотония, брадикардия, ортостати­ческая гипотензия, дневная сонливость и нарушение ночного сна, гипо­термия, выраженные астенические проявления. Гонады и наружные поло­вые органы атрофируются у больных обоего пола. Характерны аменорея у женщин и импотенция у мужчин. Отмечаются гипохолестеринемия, гипо­кальциемия, гипогликемия. Экскреция половых надпочечниковых гормо­нов снижена. Течение заболевания (10—-12 лет) чаще хроническое, однако это зависит от природы заболевания.

По симптоматике близок синдром Шихана, возникающий после обиль­ных кровопотерь при родах. При этом наблюдаются **ишемические** наруше­ния в гипофизарной области.

Заболевание следует дифференцировать от нервной анорексии у девушек, являющейся проявлением невроза или эндогенного психического заболева­ния. Для нервной анорексии характерны дисморфофобические переживания с убежденностью в излишней полноте и мероприятия, направленные на снижение массы тела (диета, посты, изнуряющие физические упражнения, искусственно вызываемая рвота, прием слабительных, мочегонных, анорек- сигенных средств), не наблюдается выраженных трофических расстройств, отмечается импульсивное ажитированное поведение.

Лечение прежде всего каузальное. При опухолях — рентгена- или гам­ма-терапия, при воспалительных процессах — специфическая терапия. Симптоматическое лечение включает заместительное введение гормонов (преднизолон, дезоксикортикостерон, тестостерона пропионат, эстрадиола дипропионат, гонадотропин), применение анаболических Гормонов (рета- болил, неробол). Показаны средства, нормализующие деятельность кар­диоваскулярной и желудочно-кишечной систем, витамины.

**Несахарный диабет.** Заболевание проявляется повышенной жаждой (больные выпивают от 5 до 25 л воды), полиурией, низкой относительной плотностью мочи (1 000—1004). Чаще возникает у мужчин 20—40 лет. Не­редко сочетается с другими обменно-эндокринными нарушениями и веге­тативными расстройствами. Причиной является недостаточность супраоп­тических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса, нейроны которых сек­ретируют АДГ. Снижение содержания АДГ вызывает полиурию, вслед за которой и возникает компенсаторная полидипсия. Синдром является па­тогномоничным признаком поражения гипоталамуса и одним из проявле­ний нейроэндокринно-обменных расстройств. Редко встречаются почеч­ные (нечувствительность почечных канальцев к АДГ) или печеночные формы (усиленное разрушение АДГ в печени). Причиной являются ин­фекционные, травматические, опухолевые, интоксикационные поражения гипоталамуса. Описаны случаи возникновения несахарного диабета после психической травмы и исчезновения заболевания на фоне психотерапии. Синдром может быть составной частью болезни Хенда—Шюллера—Крис­чена (клиническая разновидность гистиоцитоза X — гранулематозного за­болевания неизвестной этиологии), сочетаясь с экзофтальмом, гиперхоле­стеринемией, остеопорозом и декальцинацией костей, кожными проявле­ниями (ксантоматоз, папулезная экзантема и пурпура), безболезненным выпадением зубов, задержкой роста, инфантилизмом. В диагностике бо­лезни Хенда—Шюллера—Крисчена существенную роль играет рентгеноло­гическое исследование. Дефекты костной ткани на рентгенограммах вы­глядят очагами просветления, которые напоминают географическую карту.

Лечение включает терапию острых и хронических нейроинфекций, при опухолевых заболеваниях — хирургическое вмешательство. Заместительное лечение проводят адиуретином, вазопрессином. Целесообразно комбиниро­вать эти препараты с гипотиазидом (25 мг в день небольшими курсами — 5—6 дней с перерывом 2 нед). Показаны транквилизаторы. Обнадеживаю­щие результаты дает карбамазепин (тегретол, финлепсин и др.).

**Гипергидропексический синдром (идиопатические отеки, синдром Пархона).** Характеризуется олигодипсией, олигурией с высокой относи­тельной плотностью мочи и наличием отеков при отсутствии почечного и сердечного заболевания. Может сочетаться с нарушением менструального цикла, головными болями (отек оболочек мозга, сосудистые и эмоцио­нальные боли), гиперхолестеринемией. Чаще имеет место у женщин ре­продуктивного периода. Различают отеки на фоне ожирения и без него, постоянные или периодические отеки.

Периодические отеки чаще возникают во второй половине цикла (перед менструацией), равномерно распределяются по всему телу, сопровождают­ся увеличением массы тела (иногда очень значительным — до 20 кг, чаще в пределах 3—6 мг), уменьшаются в горизонтальном положении.

Синдром возникает при недостаточности гипоталамо-гипофизарной об­ласти различной этиологии. Существенную роль в развитии синдрома иг­рают избыточная секреция АДГ и альдостерона, нарушение цикловой рит­мики секреции эстрогенов с относительной гиперэстрогенией во вторую фазу менструального цикла за счет недостаточности прогестерона. Несо­мненна роль и психотравмирующих факторов.

При лечении применяют ограничение приема поваренной соли и угле­водов, верошпирон (6—9 таблеток в сутки). Применяется бромокриптин (парлодел) по 1,25 мг 3—4 раза в сутки. В последнее время успешно ис­пользуют трициклические антидепрессанты (амитриптилин) и транквили­заторы.

**Синдром** Швартца—Бартгера **(СНСАДГ).** Увеличение содержания воды в организме ("водная интоксикация") при отсутствии отеков. Клиническая симптоматика прежде всего зависит от степени водной интоксикации и гипонатриемии. В тяжелых случаях (значительное уменьшение концентра­ции натрия до 120 ммоль/л) появляются повторная рвота, сонливость, из­менение сознания, судороги, кома. Причина синдрома в гиперсекреции АДГ, обусловленной нарушением внегипоталамических механизмов, тор­мозящих продукцию АДГ.

Дифференциальный диагноз проводят с эктопически расположенными опухолями, секретирующими АДГ (тимома, бронхогенный рак, рак подже­лудочной железы, рак мочеточника, двенадцитиперстной кишки), сомати­ческими заболеваниями (пневмония, туберкулез, сердечная недостаточ­ность, цирроз печени), лекарственными интоксикациями (вазопрессин, окситоцин, хлорпропамид, гипотиазид, тегретол).

Для лечения используют ограничение приема жидкости до 0,5 л в су­тки, препараты, угнетающие действие вазопрессина на почки (декломи- цин).

Синдром персистирующей лактореи-аменореи. Основные клинические проявления: лакторея, нарушение менструального цикла (олигоменорея, аменорея), бесплодие. Синдром персистирующей лактореи-аменореи мо­жет сочетаться с другими нейроэндокринными синдромами — ожирением, несахарным диабетом, идиопатическими отеками.

Основой заболевания является гиперпролактинемия, связанная с не­достаточностью дофаминергических систем в тубероинфундибулярной области гипоталамуса, что может быть обусловлено гипоталамической не­достаточностью, длительным применением фармакологических препаратов (резерпин, метилдопа, нейролептики, три циклические антидепрессанты, оральные контрацептивы, наркотики). Одной из основных причин явля­ются пролактинсекретирующие макро- или микроаденомы гипофиза. Диф­ференциальный диагноз проводят с заболеваниями, которые могут вызвать вторичную гиперпролактинемию: с первичным гипотиреозом, опухолями, продуцирующими эстрогены, синдромом Штейна—Левенталя (поликистоз яичников), врожденной дисфункцией коркового вещества надпочечников. Следует исключить хроническую почечную недостаточность, при которой у 60 % больных наблюдается гиперпролактинемия; цирроз печени с пече­ночной энцефалопатией; опухоли неэндокринных тканей с эктопической продукцией пролактина (легкие, почки).

Лечение зависит от причин, вызвавших гиперпролактинемию. При опу­холевом поражении применяют хирургическое лечение или лучевую тера­пию. Основными препаратами являются бромкриптин, лизурид, Л-офа, кло­мифен. Предпочтительно применение бромокриптина в суточной дозе от 2,5 до 10 мг/сут ежедневно в течение 3—6 мес или лизурида в дозе до 0,6 мг/сут.

* 1. Нейрогенный мочевой пузырь

Этим термином обозначают любое нарушение функции мочеиспуска­ния, обусловленное поражением нервной системы.

Мочевой пузырь получает симпатические волокна из первого и второго поясничных узлов. Соединяясь, эти волокна образуют сплетение, лежащее впереди от бифуркации аорты. Из этого сплетения начинаются два под­чревных нерва, оканчивающихся в мочепузырных сплетениях, которые расположены по бокам мочевого пузыря; крестцовые корешки S7\_.|, обес-

печивающие парасимпатическую иннервацию пузыря, также заканчивают­ся в мочепузырных сплетениях. Как афферентная, так и эфферентная иннервация пузыря обеспечивается и тазовыми нервами. Наружный сфинктер пузыря получает импульсы из сегментов При парасимпати­

ческой активации продольные волокна мышцы, выталкивающей мочу, со­кращаются, открывают шейку пузыря, а циркулярные волокна производят давление на содержимое мочевого пузыря.

У грудных детей опорожнение мочевого пузыря происходит рефлектор­но; рефлекторная дуга проходит через крестцовые сегменты спинного моз­га. Формирование контроля над опорожнением мочевого пузыря связано с развитием способности тормозить рефлекс опорожнения; тормозные им­пульсы обеспечиваются симпатической частью нервной системы, которая удерживает в сокращенном состоянии сфинктер и подавляет сокращение мышцы, выталкивающей мочу. С возрастом становится возможным произ­вольно подавить это торможение и, таким образом, начать акт мочеиспус­кания, который заканчивается рефлекторно. Таким образом, функцию мо­чевого пузыря контролируют три нервных механизма: крестцовая рефлек­торная дуга, обеспечивающая опорожнение, тормозной симпатический ме­ханизм и произвольный контроль, подавляющий симпатический механизм и, таким образом, инициирующий акт мочеиспускания.

Сенсорные импульсы от мочевого пузыря, на основании которых фор­мируется чувство наполнения и позыв к мочеиспусканию, распространяет­ся по спиноталамическим путям, тогда как чувство прикосновения и дав­ления на мочеиспускательный канал связано с распространением сенсор­ных импульсов по задним столбам. Нисходящие двигательные пути, свя­занные с опорожнением мочевого пузыря, проходят в боковых столбах. Произвольное начало мочеиспускания обычно начинается в ответ на осоз­нание факта наполнения мочевого пузыря.

Супраспинальный контроль включает мостовой центр (центр Барринг­тона в ретикулярной формации). Второй блок — преоптическая зона сред­него мозга. Верхняя часть постцентральной извилины является корковым чувствительным центром мочевого пузыря, а соответствующая область предцентральной извилины является источником двигательных импульсов, инициирующих акт мочеиспускания. Средняя лобная извилина также кон­тролирует мочеиспускание, и двустороннее поражение этой области может вызывать учащенные и императивные позывы, а иногда — задержку моче­испускания. В целом анатомо-функциональная организация нормального функционирования мочеиспускания до настоящего времени не может счи­таться окончательно расшифрованной. Достаточно сказать, что после 50-х годов XX в. концепция исключительно парасимпатической регуляции пу­зыря подверглась пересмотру. Обычно для уточнения природы нейроген­ного пузыря необходимо количественно оценить функцию мочевого пузы­ря. Цистометрия — метод измерения величины внутрипузырного давле­ния, вызываемого нарастающими объемами жидкости, которую вводят в пузырь через катетер; внутрипузырное давление измеряют манометром не­прерывно или после вливания каждых 50 мл жидкости.

Поскольку крестцовая рефлекторная дуга обеспечивает опорожнение пузыря, ее перерыв обычно вызывает задержку мочи вследствие противо­положного влияния симпатических механизмов. При сухотке спинного мозга нарушено афферентное звено рефлекса. Процессы в области конуса спинного мозга или конского хвоста, если они затрагивают корешки S,\_4, разрушают как афферентные, так и эфферентные пути рефлекса и поэтому сопровождаются обычно задержкой мочи ("автономный пузырь"). Однако рефлекторное опорожнение мочевого пузыря иногда может восстанавли­ваться после тяжелых, но неполных повреждений мозгового конуса или конского хвоста. При повреждениях конского хвоста у больных мочевой пузырь атоничен, что обусловливает скопление очень большого объема мочи без сократительного рефлекса в ответ на повышение внутрипузырно- го давления. Достаточно регулярно нарушения мочеиспусканий возникают при полиневропатиях, протекающих с поражением вегетативных волокон (диабет, первичный амилоидоз, парапротеинемические полиневропатии). При неполных повреждениях спинного мозга выше конуса могут вовле­каться или тормозные волокна, предназначенные для симпатических пу­тей, или нисходящие волокна, связанные с произвольным началом моче­испускания. В первом случае больные испытывают трудности в удержании мочи, возникают императивные (повелительные) позывы, как это наблю­дается на ранних стадиях рассеянного склероза.

Неполные повреждения средней тяжести ведут к нарушению произ­вольного контроля над мочеиспусканием, так что развивается задержка его вследствие активации тормозных симпатических механизмов. Подобный механизм задержки мочеиспускания наблюдается, например, на поздних стадиях спинальной компрессии, при поперечном миелите и на более поздних стадиях рассеянного склероза.

После полного перерыва проводящих путей спинного мозга на почве травмы или тяжелых поперечных процессов выше мозгового конуса в ост­рой стадии, на фазе спинального шока, имеется задержка мочи, но впо­следствии развивается усиленная рефлекторная активность и рефлекторное опорожнение мочевого пузыря идет по механизму крестцовой рефлектор­ной дуги (гиперрефлекторный пузырь). Рефлекс может быть усилен стиму­ляцией кожных зон, получающих иннервацию из крестцового отдела спинного мозга. Однако иногда после массивных повреждений крестцовых сегментов и/или проводников спинного мозга мочевой пузырь остается атоничным, вероятно, вследствие сопутствующего вовлечения конского хвоста по типу ишемии. При церебральных очагах чаще развивается за­держка мочи; обычно повреждение этих зон сочетается с тяжелым двусто­ронним повреждением корково-спинномозговых путей. Задержку вызыва­ют повреждения предцентральных извилин с обеих сторон. Повреждение указанной корковой области может обусловить также и императивные по­зывы или недержание, что нередко встречается при опухолях мозга, анев­ризме передней соединительной артерии или диффузных повреждениях, например, при болезни Альцгеймера или других формах деменции.

Л е ч е н н е нейрогенного пузыря — один из наиболее сложных и про­тиворечивых разделов неврологической терапии. При задержке мочи необ­ходимо адекватное дренирование мочевого пузыря с использованием по­стоянного катетера; должны быть предприняты шаги для предупреждения инфекции мочевых путей или лечения в случае ее развития соответствую­щими антисептиками или антибиотиками. У больных с недержанием на почве спгнальных повреждений все усилия должны быть направлены на возобновление рефлекторного опорожнения мочевого пузыря. Для стиму­ляции этого рефлекторного процесса может помочь регулярное пережатие постоянного катетера на каждые ч в острой стадии повреждения.

Опорожнение атоничного мочевого пузыря при повреждениях конского хвоста осуществляется посредством давления рукой над лобковым симфи­зом. Специальные приспособления при недержании мочи могут использо­ваться пациентами-мужчинами, однако они непригодны для женщин.

При нейрогенной задержке мочеиспускания почти неизбежно развива­ется цистит, который без лечения осложняется восходящим пиелонефри­том. Поэтому при задержке мочи необходимо постоянное дренирование пузыря катетером. Применение современных тонких пластиковых катете­ров снизило число инфекционных осложнений. В прошлом, если не было возможности контролировать мочевую инфекцию, выполнялась надлобко­вая цистомия; в настоящее время к ней прибегают редко. Ручной контроль катетерного дренирования может быть достигнут клеммированием дренаж­ной трубки, которое выполняется пациентом, однако чаще используют не­прерывное дренирование в соответствующую емкость, которая с помощью ремня пристегивается к бедру больного. Важнейшее правило — стериль­ность катетера и всех используемых приспособлений, строжайший кон­троль за соблюдением асептики. Для исключения гидронефроза и почеч­ных или пузырных камней может потребоваться цистоскопия и рентгено­графия мочевых путей, включая пиелографию. Иногда необходимо оце­нить функциональное состояние почек. Во всех случаях нейрогенной дис­функции мочевого пузыря желательна консультация уролога, а при мас­сивных поражениях его роль становится ведущей.

Ниже приводится перечень (сугубо ориентировочный) лечебных меро­приятий, используемых при двух основных проявлениях нейрогенного пу­зыря: задержке мочеиспускания и различных формах недержания (импера­тивные позывы, истинное недержание). При затруднениях опорожнения мочевого пузыря рекомендуют три основных лечебных блока: 1) повыше­ние внутрипузырного давления с помощью холиномиметических средств (карбахолин, ацеклидин), антихолинэстеразных препаратов (прозерин, ка- лимин), простагландинов, внешнего давления, восстановления рефлектор­ного сокращения (стимуляция триггерных зон, приливно-отливное дрени­рование), электрической стимуляции (прямая стимуляция мочевого пузы­ря, стимуляция корешков или спинного мозга); 2) снижение выходного сопротивления с помощью а.-адреноблокаторов (празозин), трансуретраль­ной резекции шейки пузыря с пластикой шейки, наружной сфинктерото­мии, рассечения полового нерва; 3) прерывистая катетеризация.

Лечение императивных позывов и недержания мочи базируется на трех основных постулатах: 1) подавление сокращения мочевого пузыря с помощью антихолинергических препаратов (атропин, скополамин, пла- тифиллин, трициклические антидепрессанты), детрузитола;препаратов, обладающих миорелаксантным действием (баклофен, седуксен), антаго­нистов ионов кальция, ингибиторов простагландинов, бромокриптина, денервации пузыря, т. е. создания "автономного пузыря", используя суб­арахноидальную блокаду, сакральную ризотомию, периферическую де­нервацию мочевого пузыря; 2) повышение выходного сопротивления с помощью а-адреномиметических средств, р-адреноблокаторов, электри­ческой стимуляции мышц тазового дна; 3) приспособление для наружно­го сбора мочи, прерывистой катетеризации.

Выбор того или иного лечебного приема определяется сугубо индивиду­ально. Решение о хирургических вмешательствах принимают только с уча­стием уролога, а иногда и нейрохирурга.

* 1. Синдромы нарушения высших психических функций

К высшим психическим, или когнитивным, функциям относят наибо­лее сложные функции головного мозга — речь, праксис, гнозис, память, внимание и интеллект.

*Память* как высшую психическую функцию можно определить как свойство ЦНС усваивать из опыта информацию, сохранять ее и использо­вать при решении актуальных задач.

*Речевые способности* включают понимание устной и письменной речи (импрессивная речь) и устное вербальное или письменное изложение соб­ственных мыслей (экспрессивная речь).

Под *праксисом* понимают усвоенные из опыта навыки целенаправлен­ной двигательной активности. Практические способности накапливаются в течение всей жизни и включают большое число регулярно используемых двигательных программ, начиная с навыка ходьбы и кончая сложными профессиональными навыками.

*Гнозис* — это способность синтезировать элементарные сенсорные ощу­щения в целостные зрительные, слуховые или тактильные образы. Соот­ветственно модальности информации говорят о зрительно-предметом, пространственном, соматотопическом и слуховом гнозисе. Сложный гно­зис — это способность распознавать целостную картину, включающую сенсорные образы разных модальностей.

Понятие *интеллекта* является одним из наиболее трудно определяемых в психологии. Принятие говорить об интеллекте в широком и узком смыс­ле. В широком значении интеллект — это способность рационального по­знания мира, т. е. когнитивная деятельность в целом. Более узкая трактов­ка интеллекта связывает это понятие со способностью к обобщению и аб­страгированию, осуществлению счетных операций, анализу и синтезу ин­формации, вынесению суждений и умозаключений.

Функция *внимания* имеет две составляющие — непроизвольное и произ­вольное внимание. Непроизвольное внимание — это готовность головного мозга к адекватному восприятию внешних стимулов, способность в течение необходимого времени поддерживать психическую деятельность. Функция произвольного внимания заключается в фокусировке психической деятель­ности на достижении произвольно определяемой цели и торможении несо­образных с выбранной целью ассоциаций и видов деятельности.

Отличительными особенностями всех перечисленных высших психиче­ских функций (ВПФ) являются следующие: ВПФ не является врожденны­ми, но формируются в течение жизни в результате индивидуального опы- ВПФ основываются на более простой протокогнитивной условнореф­лекторной деятельности головного мозга; когнитивная деятельность субъ­ективно осознаваема и произвольна. Важно, что разные ВПФ тесно взаи­мосвязаны между собой.

* + 1. Структурная организация высших психических функций

По современным представлениям, не существует строгой локальной связи отдельных ВПФ с конкретными структурами головного мозга. В со­ответствии с наиболее общепризнанной теорией системной динамической локализации высших мозговых функций [Лурия А. Р., 1969] ВПФ форми­руются в результате интегрированной деятельности всего головного мозга. Однако разные отделы головного мозга не являются равнозначными, но обеспечивают отдельные составляющие когнитивной деятельности. Поэто­му качественные особенности когнитивных нарушений находятся в пря­мой связи с локализацией поражения.

Согласно теории А. Р. Лурия, структуры головного мозга можно разде­лить на три функциональных блока.

Первый ф у н к и и о н а л ь н ы й блок. Обеспечивает напряжен­ность и устойчивость внимания, т. е. готовность головного мозга к поддер­жанию активной психической деятельности. К данному блоку относятся не­специфические срединные структуры: восходящая часть ретикулярной фор­мации мозгового ствола, неспецифические ядра таламуса, структуры гиппо- кампового круга. При патологии структур первого функционального блока когнитивная деятельность требует больше времени и усилий. Замедляется скорость реакции на внешние стимулы. В мнестической сфере для адекват­ного усвоения новой информации требуются неоднократные ее предъявле­ния или иная внешняя стимуляция внимания. Затрудняется также воспроиз­ведение уже заученного материала из-за трудностей отыскания нужного сле­да памяти. В психомоторной сфере отмечаются трудности усвоения новых двигательных навыков, замедленность и сбои при выполнении сложных двигательных программ. Замедленность и ошибки отмечаются также при выполнении гностических и интеллектуальных операций. Характерные при­знаки патологии структур первого функционального блока — это колебания (флюктуации) выраженности когнитивных нарушений и возможность само­стоятельной коррекции ошибок при привлечении к ним внимания.

Второй функциональный блок. Блок приема, обработки и хранения информации. Он включает вторичные и третичные зоны корко­вых анализаторов соматической чувствительности, слуха и зрения, т. е. те­менную, височную и затылочную кору головного мозга. Патология струк­тур второго функционального блока сопровождается прежде всего наруше­ниями гнозиса, т. е. неспособностью или трудностями целостного воспри­ятия сложных образов соответствующей модальности. При патологии ви­сочных долей страдают слуховой гнозис и речь, затылочных долей — зри­тельно-предметный гнозис; при патологии теменных долей утрачиваются пространственные представления и нарушается схема тела. Характерны также расстройства памяти соответствующей модальности. При патологии теменных долей головного мозга вторично в результате утраты пространст­венных представлений и схемы тела нарушаются произвольная двигатель­ная активность (праксис) и счет.

Третий функциональный блок. Осуществляет определение цели, планирование и контроль произвольной деятельности человека. Это функ­ция лобных долей головного мозга. Патология третьего функционального блока приводит к психической инактивности. Действия больного лишают­ся целесообразности, характерна импульсивная актуализация наиболее стереотипных ассоциаций и поступков, застревания на одном этапе про­граммы и стереотипные повторения (персеверации). Не менее характерные симптомы — патологическая отвлекаемость вследствие нарушения произ­вольного внимания. Отмечаются эхолалия (импульсивное повторение слы­шимых слов) и эхопраксия (копирование действий окружающих). Данные нарушения приводят к выраженным расстройствам во всех когнитивных сферах. Грубо нарушается поведение больных.

Таким образом, патология каждого из перечисленных функциональных блоков будет приводить к диффузным нарушениям В ПФ. но в основе кон­кретных нарушений ВПФ будет лежать фактор, связанный с локализацией повреждения головного мозга.

* + 1. Нарушения памяти

**Виды и механизмы памяти.** По длительности удержания следа выделяют кратковременную и долговременную память. В кратковременной памяти огра­ниченное число сенсорных образов может удерживаться в течение нескольких минут с помощью процесса "мысленного повторения". Нейрофизиологиче­ским эквивалентом последнего является, вероятно, реверберация возбуждения во временно образующихся нейрональных сетях. Кратковременная память имеет ограниченный объем, который в норме составляет 7 ± 2 структурные единицы (слова, словосочетания, зрительные образы и др.). Содержимое крат­ковременной памяти подвергается обработке, в результате которой выделяется смысловая составляющая первичной сенсорной информации. Этот процесс носит название семантического кодирования и является необходимым услови­ем для долговременного запоминания информации.

Процесс перехода обработанной и структурированной информации в долговременную память обозначается термином "консолидация следа па­мяти". Консолидация следа представляет собой не до конца известный нейрофизиологический процесс, который длится от одного часа до 24 ч после предъявления стимула. В результате консолидации следа предполо­жительно возникают структурные интранейрональные изменения, которые обеспечивают длительную сохранность следа. Вероятно, процесс консоли­дации следа памяти обеспечивается адекватным функционированием аце- тилхолинергических связей между базальным ядром Мейнерта, гиппокам­пом и сосцевидными телами.

Долговременная память имеет неограниченный объем, и информация в ней может сохраняться сколько угодно долго. В долговременной памяти в отличие от кратковременной хранятся не сенсорные образы, а смысловая или событийная составляющая информации. Долговременную память разде­ляют на эпизодическую и семантическую. Эпизодическая память определяется как личный опыт индивидуума, который субъективно осознается и может быть активно воспроизведен. В отличие от этого семантическая память — это в той или иной степени общий для многих людей запас знаний о мире и общих закономерностях миропорядка, а также знание речевых категорий. Субъективно наличие следа в семантической памяти проявляет себя чувст­вом "знакомости" при повторной встрече с тем или иным явлением.

Типымисс!ическихнарушений.Выделяютмодальностно-специфические и модальностно-неспецифические нарушения памяти. Под модальностью памяти понимают вид запоминаемой информации. Говорят о слухорече­вой, зрительной, тактильной и двигательной модальностях памяти. Мо- дальностно-специфические нарушения памяти развиваются при локальных поражениях корковых отделов соответствующего анализатора в результате очагового поражения головного мозга.

Модальностно-неспецифические нарушения памяти характеризуются одинаковой недостаточностью мнестической деятельности в отношении всех модальностей. Модальностно-неспецифические нарушения развива­ются при недостаточности общих механизмов запоминания, хранения или воспроизведения информации.

Нарушения запоминания могут быть связаны с недостаточностью смы­словой обработки информации в кратковременной памяти. Последнее мо­жет быть результатом снижения активности пациента или нарушения вни­мания в результате заболевания или изменения функционального состоя­ния головного мозга. При этом внешняя стимуляция, помощь при заучи­вании и применение организующих запоминание методик уменьшают или устраняют дефекты памяти.

В других случаях нарушение запоминания отмечается при сохранности процессов семантического кодирования информации. Внешняя помощь при заучивании при этом неэффективна. Это может указывать на локали­зацию поражения на этапе консолидации следа в долговременной памяти.

Недостаточность консолидации следа памяти рассматривают как первич­ное, или генуинное, нарушение запоминания.

Как показывают многочисленные экспериментальные работы, долго­временное хранение адекватно заученного материала обычно не нарушает­ся. Забывание связано не столько с угасанием следов памяти, как это было принято считать ранее, сколько с трудностями отыскания и воспроизведе­ния нужного следа. Трудности поиска усиливаются при большом объеме близкой по содержанию информации. Для облегчения процесса отыскания нужного следа при тестировании памяти используют различные виды под­сказок при воспроизведении. Эффективность таких подсказок рассматри­вают как свидетельство нарушения данного аспекта мнестической функ­ции. В клинической практике о нарушении отыскания следа памяти сви­детельствует быстрая забывчивость пациента, что выражается в значитель­ной разнице объемов непосредственного и отложенного воспроизведения. В нейропсихологии этот симптом обозначают термином "повышенная тор- мозимость следа памяти интерферирующими воздействиями".

Другой тип нарушения процесса воспроизведения материала развивает­ся при недостаточности функции контроля произвольной деятельности. При этом нарушается избирательность воспроизведения: вместо нужного стимула может быть выбран другой, близкий по смыслу или восприятию или смежный по месту, времени или контексту. Нарушение избирательно­сти воспроизведения, вероятно, лежит основе ложных воспоминаний или конфабуляций, т. е. воспоминаний неправильно соотнесенных с ме­стом и временем или смешанных с другими следами.

*Си Си Си С. Ндромыстические синдромы*

**Корсаковский синдром.** В 1887 г. С. С. Корсаков впервые описал выра­женные нарушения памяти, связанные с хроническим алкоголизмом. Как следует из классического описания, при алкоголизме "почти исключитель­но расстроена память недавнего, впечатления недавнего времени как будто исчезают через самое короткое время, тогда как впечатления давнишнего вспоминаются порядочно, при этом сообразительность, остроумие и на­ходчивость больного остаются в значительной степени".

Таким образом, нарушение памяти является основной клинической ма­нифестацией корсаковского синдрома. Нарушение памяти (амнезия) явля­ется при корсаковском синдроме изолированным расстройством. Другие **ВПФ** остаются интактными или нарушаются в незначительной степени, отсутствуют выраженные поведенческие нарушения. Данный признак слу­жит основным дифференциально-диагностическим отличием корсаковско- го синдрома от других состояний с выраженными нарушениями памяти (например, деменции).

Ядро мнестических расстройств при корсаковском синдроме составляет сочетание фиксационной и антероградной амнезии. Менее ярко выражены, но также регулярно встречаются ретроградная амнезия и конфабуляции.

Под фиксационной амнезией понимают быстрое забывание текущих событий. Длительно существующая фиксационная амнезия почти всегда сопровождается антероградной амнезией: больной не может припомнить события, которые произошли с ним после того, как он заболел. Очевидно, в основе фиксационной и антероградной амнезии лежит единый радикал — невозможность запоминания новой информации. Большинство авторов объясняют трудности усвоения новой информации при корсаковском син­дроме нарушением процесса консолидации следа в долговременной памя­ти. При этом кратковременная память в отсутствие интерференции остает­ся интактной: больной в течение короткого времени и без отвлечения вни­мания способен удерживать в памяти достаточно большие объемы инфор­мации. Этот факт объясняет то, что нарушение памяти при корсаковском синдроме не вызывает вторичных интеллектуальных расстройств.

Ретроградная амнезия представляет собой забывание событий, которые произошли до начала заболевания. Как правило, ретроградная амнезия при корсаковском синдроме сочетается с конфабуляциями. Последние, од­нако, обычно носят характер незначительных неточностей и редко бывают фантастическими. Наличие ретроградной амнезии и конфабуляций при корсаковском синдроме свидетельствует о том, что наряду с нарушениями запоминания имеют место также трудности воспроизведения адекватно ус­военного в прошлом материала.

Особенностью ретроградной амнезии при корсаковском синдроме явля­ется более выраженное забывание недавних событий при сохранности па­мяти об отдаленных событиях. Семантическая долговременная память, т. е. общие познания и представления о мире, при корсаковском синдроме не страдают.

Корсаковский синдром развивается при патологии сосцевидных тел, гиппокампа и его связей с миндалевидным телом. Помимо алкоголизма, причинами данного синдрома может быть недостаточность тиамина другой этиологии (голодание, синдром мальабсорбции, неадекватное парентераль­ное питание), а также поражение структур гиппокампового круга в резуль­тате опухоли, травмы, нарушения мозгового кровообращения в бассейне задних мозговых артерий, острая гипоксическая энцефалопатия и др.

**Нарушения памяти при** деменции. Нарушение памяти является одним из облигатных симптомов деменции. Особенное место занимают мнестиче- ские расстройства в клинической картине *болезни Альцгеймера.* Повышен­ная забывчивость на текущие события обычно бывает наиболее ранним проявлением болезни Альцгеймера. На начальных стадиях заболевания этот признак может выступать как моносимптом. В дальнейшем к наруше­ниям памяти присоединяются другие когнитивные нарушения — про­странственная и соматотопическая апраксии и агнозии, речевые наруше­ния по типу амнестической или, реже, сенсорной афазии.

На развернутых стадиях болезни Альцгеймера нарушения памяти харак­теризуются сочетанием фиксационной, антероградной и ретроградной ам­незии. Нарушения запоминания новой информации при болезни Альцгей­мера, как и при корсаковском синдроме, носят генуинный характер и не зависят от способа предъявления информации или внешней стимуляции. Но в отличие от корсаковской амнезии, при болезни Альцгеймера наруша­ется как долговременная, так и кратковременная память. Слабость следа определяется как при интерференции, так и в ее отсутствие. Страдают все виды долговременной памяти: эпизодическая, семантическая и непроиз­вольная. Ретроградная амнезия при болезни Альцгеймера выражена в зна­чительно большей степени, нежели при корсаковском синдроме, однако память на наиболее отдаленные события длительное время остается отно­сительно сохранной.

При деменции лобного типа нарушения памяти существенно мягче и носят вторичный характер. В их основе лежат психическая инак- тивность, нарушение регуляции и контроля мнестической деятельности. Запоминание списка слов носит характер "лобного плато": пациент запо­минает только первые слова списка и стереотипно их повторяет независи­мо от количества предъявлений или иной внешней стимуляции. Характер­но нарушение избирательности воспроизведения и конфабуляции.

Нарушение памяти является характерным признаком деменции, возникающей при первичном поражении подкорковых структур. Однако в отличие от болезни Альцгеймера в этом случае, ве­роятно, отсутствуют генуинные нарушения запоминания новой информа­ции. В основе мнестических расстройств лежит недостаточность планирова­ния, нарушение последовательности и избирательности мнестических опера­ций. Существенные трудности возникают при обработке информации в кратковременной памяти, т. е. нарушается процесс семантического кодиро­вания на этапе запоминания. Трудности отмечаются также при поиске нуж­ного следа памяти на этапе воспроизведения. Страдает преимущественно ак­тивное воспроизведение материала, в то время как более простое узнавание относительно сохранно. Внешняя стимуляция в виде помощи при заучива­нии, установление смысловых связей при обработке информации, повтор­ные предъявления материала значительно увеличивают эффективность запо­минания. Кратковременная память нарушена в большей степени, чем долго­временная. Характерно нарушение избирательности воспроизведения, кото­рое проявляет себя большим числом ложных узнаваний и вплетений посто­роннего материала. Страдает как произвольное, так и непроизвольное запо­минание, причем непроизвольное запоминание, возможно, в большей степе­ни. Семантическая память, как правило, остается сохранной.

**Сенильные нарушения памяти.** Снижение памяти принято считать есте­ственным в пожилом и старческом возрасте. Действительно, многочислен­ные экспериментальные работы показывают, что здоровые лица пожилого возраста хуже усваивают новую информацию и испытывают большие труд­ности при извлечении из памяти адекватно заученной информации по сравнению с более молодыми людьми. Возрастные изменения памяти, ве­роятно, имеют вторичный характер и связаны с ослаблением концентра­ции внимания и уменьшением скорости реакции на внешние стимулы.

Нормальные возрастные изменения памяти происходят в промежутке от 40 до 65 лет и не прогрессируют в дальнейшем. Они никогда не приводят к существенным затруднениям в повседневной жизни. Помощь при заучива­нии в сочетании с подсказкой при воспроизведении значительно улучшает усвоение и воспроизведение информации. Этот признак часто используют в качестве дифференциально-диагностического критерия нормальных воз­растных изменений памяти и патологического снижения памяти на ранних стадиях болезни Альцгеймера. Нарушения памяти при нормальном старе­нии имеют относительную модальностную специфичность: слухоречевая память страдает в большей степени, чем зрительная или двигательная.

Патологическим дисмнестическим синдромом пожилого возраста явля­ется "доброкачественная старческая забывчивость", или "сенильный амнестический синдром' ’(другой термин — "свя­занные с возрастом нарушения памяти", который также широко использу­ют в зарубежной литературе для обозначения данного состояния, является, с нашей точки зрения, неточным и неудачным). Под этими терминами принято понимать выраженные нарушения памяти у пожилых, выходящие за пределы возрастной нормы. В отличие от деменции нарушения памяти при доброкачественной старческой забывчивости являются моносимпто­мом, не прогрессируют и не приводят к выраженным нарушениям соци­ального взаимодействия.

Доброкачественная старческая забывчивость является гетерогенным по этиологии состоянием. В ряде случаев нарушения памяти в пожилом возрасте носят функциональный характер и связаны с эмоционально-аффективными и мотивационными нарушениями. В других случаях речь идет об органическом заболевании головного мозга сосудистой или дегенеративной природы.

**Психогенные нарушения памяти.** Выраженная депрессия нередко сопро­вождается психомоторной заторможенностью и внешним безразличием к окружающему. Это может создать впечатление наличия у больного интел­лектуальных и мнестических расстройств. Такое состояние обозначают термином "псевдодеменция". Нейропсихологические тесты не всегда помо­гают отличить истинную деменцию от псевдодеменции, поскольку выпол­нение тестов может нарушаться из-за неучастия больного, т. е. поведенче­ских, а не когнитивных расстройств. Когнитивные нарушения при депрес­сии обратимы и поддаются лечению антидепрессантами.

Нарушения когнитивных функций при диссоциативных расстройствах личности весьма разнообразны. Типичный вариант — амнезия эмоцио­нально значимых, психотравмирующих событий и переживаний. В других случаях больной предъявляет полную утрату воспоминаний о прошлом, вплоть до дезориентации в собственной личности. При органических забо­леваниях головного мозга подобные нарушения памяти встречаются край­не редко и сопровождаются полным распадом интеллектуальной деятель­ности. Возможны и другие варианты нарушений.

Расстройства личности тревожно-ипохондрического и астенического ряда нередко сопровождаются нарушением концентрации внимания и ско­рости обработки информации. Больные жалуются на снижение умствен­ной работоспособности и повышенную забывчивость. Однако первичных нарушений памяти не отмечается. Помощь при заучивании, установление смысловых связей и подсказка при воспроизведении увеличивают эффек­тивность запоминания. Другие когнитивные способности также не страда­ют. При повышенной тревожности жалобы больных, как правило, не соот­ветствуют тяжести выявляемых у них нарушений.

**Преходящие нарушения памяти.** Нередко расстройство памяти имеет временный характер (по типу "провала" в памяти). Больной полностью за­бывает некоторый промежуток времени. При этом во время осмотра и нейропсихологического обследования не выявляется каких-либо значимых расстройств мнестической функции. Наиболее часто преходящие рас­стройства памяти отмечаются при алкоголизме, являясь одним из ранних проявлений этого заболевания. "Провал в памяти" (палимпсест), вызван­ный употреблением алкоголя, не всегда соотносится с количеством этано­ла. Поведение больного во время "амнестических эпизодов" может быть вполне адекватным. Изредка "провалы в памяти" могут возникать при зло­употреблении транквилизаторами бензодиазепинового ряда и опиатами.

Жалобы на "провалы в памяти" характерны для эпилепсии: больные не помнят припадок и период спутанности сознания после него. При бессу- дорожных припадках (например, комплексных парциальных припадках при височной эпилепсии) жалобы на периодическую амнезию коротких промежутков времени могут быть основной манифестацией заболевания.

ЧМТ нередко сопровождается короткой ретроградной амнезией (на пе­риод до нескольких часов до травмы) и более длительной фиксационной посттравматической амнезией. Последняя характеризуется амнезией на те­кущие события в течение нескольких суток после травмы при ясном соз­нании больного. В основе посттравматической амнезии лежит, вероятно, дисфункция ретикулярной формации и ее связей с гиппокампом, что при­водит к нарушению консолидации следа в долговременной памяти. Анало­гичное состояние может возникать после электросудорожной терапии.

Относительно редкой формой является транзиторная глобаль­ная амнезия. Она характеризуется внезапным и кратковременным (несколько часов) грубым нарушением памяти на текущие и прошлые собы­тия. После приступа отчетливых нарушений памяти, как правило, не выявля­ется. Атаки транзиторной глобальной амнезии повторяются редко. В их основе предположительно лежит дисциркуляция в бассейне обеих задних мозговых артерий. Известно, что задние мозговые артерии кровоснабжают глубокие от­делы гиппокампа, с которыми связана консолидация следа в долговременной памяти. Согласно другой гипотезе, транзиторная глобальная амнезия имеет эпилептическую природу, и в основе этого синдрома лежит активность эпи­лептических очагов в глубинных отделах височных долей.

Преходящие расстройства памяти могут иметь психогенную природу. Обычно забываются эмоционально значимые для больного, неприят­ные события.

* + 1. Афазии

Афазия (дисфазия) — это нарушение речи как высшей психической функции. При этом двигательные функции речевой мускулатуры при афа­зиях в отличие от дизартрии интактны. Речевые трудности возникают в ре­зультате нарушения понимания лексических и грамматических составляю­щих языка или в результате нарушения инициации речевой активности, трудностей поиска нужного слова, утраты способности построения грам­матически правильных фраз. Афазия в большинстве случаев сопровождает­ся нарушением письма и чтения (аграфия и алексия). Афазия во всех слу­чаях является результатом поражения головного мозга.

**Механизмы речевых расстройств.** Лингвистический дефект при афазиях может локализоваться как на этапе понимания языка (расстройство им- прессивной речи), так и на этапе собственной речевой продукции (рас­стройство экспрессивной речи). Недостаточность импрессивной речи обычно приводит к более выраженным нарушениям, которые хуже подда­ются устранению. При этом страдают как восприятие, так и речевая про­дукция, поскольку нарушение понимания приводит к трудностям адекват­ного произвольного контроля экспрессивной речи.

Нарушение фонематического слуха является одним из возможных ме­ханизмов поражения импрессивной речи. Под фонемой принято пони­мать сочетание звуков, несущее смысловую нагрузку. Таким образом, фонематический слух — это умение выделять смысловую составляющую звуков, образующих человеческую речь. Нарушение фонематического слуха приводит к отчуждению смысла слов: больной не узнает обращен­ные к нему слова так, как если бы он не знал или знал недостаточно свой родной язык. При выраженной патологии обращенная речь может восприниматься как бессмысленный набор звуков. Последнее получило название "синдром глухоты на слова".

Нарушение фонематического слуха вторично из-за трудностей контроля приводит к заменам в собственной речи больного одних фонем на другие, созвучные (например, "ба" может меняться на "па", "кол" на "год" и др.). Этот симптом называется литеральными парафазиями. Сходный патологи­ческий механизм лежит в основе вербальных парафазий, которые пред­ставляют собой замены слов. При выраженной патологии грубые литераль­ные и вербальные парафазии могут делать речь больных весьма трудной для понимания окружающих.

При сохранном фонематическом слухе нарушение импрессивной речи может возникать вследствие утраты знаний о грамматических конструкци­ях языка. Больной понимает обращенные к нему слова, но не может уло­вить взаимоотношений между ними. В норме связи между отдельными словами образуются с помощью служебных слов (предлоги или союзы) или с помощью изменения окончаний. Утрата грамматических знаний приво­дит к невозможности понимать смысловые оттенки, устанавливаемые с помощью служебных слов. Так, больной не понимает различия между вы­ражениями "треугольник под кругом" и "треугольник над кругом". Анало­гично больной не заметит смыслового различия выражений "сын отца" и "отец сына". Собственная речь больного из-за трудностей контроля стано­вится грамматически неправильной (аграмматизм).

Первичная недостаточность механизмов экспрессивной речи проявляет­ся трудностями инициации речевой активности и нарушением переключе­ния речевых программ. При этом уменьшается беглость речи. Под послед­ним принято понимать количество слов, которое пациент произносит за единицу времени. Речь больных становится разорванной и дается больным со значительным усилием, отмечаются длительные паузы для подбора нужного слова (брадилалия). Другой характерный симптом — персевера­ции, которые представляют собой своеобразные "застревания" на одном этапе речевой программы. Больной совершает оговорки по типу непроиз­вольного повторения только что произнесенных сочетаний звуков (лите­ральные персеверации: например, вместо "кот" больной говорит "кок" и др.) или повторения слов (вербальные персеверации).

Экспрессивная речь может нарушаться вторично вследствие невозмож­ности контроля двигательной активности речевых мышц. Положение рече­вых мышц, необходимое для произнесения нужной фонемы, называется артикулемой. Для корректного построения и смены артикулем необходима информация о том, в каком положении находятся речевые мышцы в дан­ный момент. Нарушение обратной связи может происходить при трудно­стях узнавания позы речевых мышц, что по сути является одним из разно­видностей нарушения соматотопического гнозиса. Трудности контроля вследствие нарушения обратной связи будут приводить к заменам одних артикулем другими, близкими по позиции речевых мышц (например, "р" может меняться на "л", "в" на "п" и др.).

*В.и/з.1. Виды афазий*

**Эфферентная моторная афазия.** В основе эфферентной моторной афа­зии лежат нарушение инициации экспрессивной речи и трудности пере­ключения речевых программ. Пациенты с эфферентной моторной афазией молчаливы, иногда в остром периоде спонтанная речь может полностью отсутствовать. Впоследствии речь больных обычно плохо артикулирована, может быть гипофонична, интонационно не окрашена. Больной говорит короткими грамматически неправильными предложениями, в которых почти отсутствуют глаголы (телеграфный стиль), часто отмечаются дли­тельные паузы. Весьма характерны звуковые и вербальные персеверации. В равной степени нарушается как спонтанная речь пациента, так и повторе­ние слов или фраз за врачом. Возникают трудности называния предметов по показу, литеральная подсказка помогает пациенту правильно назвать предмет. Нарушается чтение текста вслух. Письмо также дается с трудом, больной допускает как орфографические, так и грамматические ошибки,

возможны персеверации отдельных букв. Понимание устной и письменной речи не страдает.

Эфферентная моторная афазия развивается при повреждении задне­нижних отделов лобных долей головного мозга (зона Брока) доминантного полушария. В большинстве случаев данный вид афазии развивается остро в сочетании с гемипарезом и гемигипестезией в результате инсульта в бас­сейне левой средней мозговой артерии.

**Субкортикальная моторная афазия (афемия, малый синдром Брока).** Так­же возникает при поражении задненижних отделов лобных долей головно­го мозга, но обычно при меньшем объеме повреждения мозговой ткани. Малый синдром Брока характеризуется уменьшением беглости спонтанной речи, трудностями повторения слов и называния предметов по показу, на­рушением артикуляции. В то же время в отличие от эфферентной мотор­ной афазии письменная речь при афемии остается интактной, в том числе в острейшем периоде. Последнее обстоятельство дает основание некото­рым авторам считать афемию апраксией речи, а не одним из видов афазий.

Причиной афемии обычно является острое нарушение мозгового крово­обращения в бассейне корковых ветвей левой средней мозговой артерии. Как правило, при этом не бывает стойких двигательных нарушений, одна­ко в остром периоде может отмечаться центральный паралич мимических мышц, легкий преходящий гемипарез.

**Динамическая афазия (транскортикальная моторная афазия).** Патогене­тически и клинически сходным с эфферентной моторной афазией речевым расстройством является динамическая афазия (по другой терминологии — транскортикальная моторная афазия). В основе динамической афазии так­же лежат нарушение инициации речевой активности и трудности переклю­чения речевых программ. Клинически данный синдром характеризуется уменьшением беглости речи, особенно при назывании глаголов, телеграф­ным стилем и аграмматизмом в устной речи и при письме. Речь больных плохо артикулирована, может быть гипофонична, интонационно не окра­шена. Понимание речи не страдает. Однако в отличие от эфферентной мо­торной афазии повторение слов и фраз за врачом при динамической афа­зии сохранено. Более характерны вербальные, а не звуковые персеверации.

Динамическая афазия развивается при поражении префронтальных отде­лов лобных долей головного мозга доминантного полушария. Наиболее час­той причиной динамической афазии является острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне левой передней мозговой артерии. Постепенное развитие динамической афазии является основным клиническим проявле­нием редкого состояния, близкого по патоморфологическим характери­стикам к локальным корковым атрофиям — первичной прогрессирующей афазии. Данное состояние характеризуется речевыми нарушениями, которые начинаются исподволь и плавно неуклонно прогрессируют, формируя на выраженных стадиях развернутую картину афазии. Симптомокомплекс, напоминающий динамическую афазию, может сменять эфферентную мотор­ную афазию в результате частичного регресса речевых нарушений.

**Афферентная моторная афазия.** Афферентная моторная афазия развива­ется в результате вторичных расстройств экспрессивной речи по типу труд­ностей построения артикулем. Как и при других моторных афазиях, пони­мание речи при данном виде речевых расстройств не страдает. Самостоя­тельная речь больных обычно плохо артикулирована, характерны лите­ральные парафазии по типу замен близких артикулем. Последние могут отмечаться как в спонтанной речи, так и при повторении, чтении вслух, назывании предметов по показу и при письме. Вместе с тем беглость речи **180**

при афферентной моторной афазии не снижена, паузы отсутствуют, грам­матические конструкции правильны. Афферентная моторная афазия раз­вивается при поражении верхних отделов теменной доли доминантного по речи полушария.

**Сенсорная афазия.** В основе сенсорной афазии, или афазии **Вернике-** Кожевникова, лежит утрата фонематического слуха. Клиническая картина характеризуется нарушением понимания устной и письменной речи — возникает отчуждение смысла слов: больной не способен выделить смы­словую составляющую из слышимых им звуков речи. Страдает также по­нимание письменной речи, поскольку больной не может сопоставить бук­ву с соответствующей ей фонемой.

Выраженные нарушения отмечаются также в экспрессивной речи боль­ных. Нарушение фонематического слуха делает невозможным адекватный произвольный контроль экспрессивной речи. При этом неизбежно возни­кают замены близких фонем на созвучные (литеральные парафазии), что при достаточной выраженности нарушений может приводить к тому, что речь больного становится абсолютно непонятной для окружающих ("сло­весный салат", или "речевая окрошка"). Страдает как самостоятельная речь больных, так и повторение за врачом, называние предметов по показу и чтение вслух. Ошибки по типу литеральных парафазий могут отмечаться и при письме. Беглость речи при сенсорной афазии не нарушается. Речь больных плавная, паузы отсутствуют, артикуляция не изменяется.

Сенсорная афазия развивается при поражении задних верхних отделов верхней височной извилины доминантного полушария обычно в результа­те инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии или иного локаль­ного поражения. Кроме того, сенсорная афазия регулярно встречается на развернутых стадиях болезни Альцгеймера.

**Сенсомоторная афазия.** При обширных инфарктах в бассейне левой средней мозговой артерии зона ишемического повреждения может охваты­вать как заднелобные, так и височные отделы головного мозга. Следова­тельно, страдает как инициация речи, так и фонематический слух. Клини­ческая картина характеризуется сочетанием симптомов сенсорной и мо­торной афазии (сенсомоторная афазия). Страдают все аспекты речевых функций, поэтому другое название данного речевого расстройства — то­тальная афазия. Как правило, тотальная афазия сочетается с выраженным правосторонним гемипарезом, гемигипестезией и гемианопсией.

**Акустико-мнестическая афазия.** Акустико-мнестическая афазия возни­кает в результате первичного нарушения импрессивной речи. В отличие от сенсорной афазии понимание отдельных фонем при акустико-мнестиче- ской афазии сохранено. Лингвистический дефект локализован на следую­щем этапе распознавания речевых стимулов: невозможным становится синтез фонем в слова. Преимущественно страдает распознавание сущест­вительных, что приводит к отчуждению смысла существительных. Больной не вполне понимает обращенную к нему речь, также нарушается понима­ние прочитанного. Его собственная речь бедна существительными, кото­рые обычно заменяются на местоимения. Характерны вербальные парафа­зии. Беглость речи, как правило, не страдает, однако попытки "вспомнить" нужное слово могут приводить к паузам в разговоре. Проба на категори­альные ассоциации выявляет значительное уменьшение словарного запаса существительных. Повторение слов за врачом не нарушено, отсутствуют также нарушения артикуляции и аграмматизм.

Акустико-мнестическая афазия развивается при локальных поражениях височных долей головного мозга доминантного полушария. Иногда аку- стико-мнестическая афазия сменяет сенсорную в процессе регресса рече­вых нарушений.

**Оптико-мпестическая афазия.** Оптико-мнестическая афазия характери­зуется прежде всего значительными трудностями при назывании предме­тов по показу. При этом больной своим поведением дает понять, что он знаком с предметом, может объяснить его предназначение, подсказка пер­вых звуков оказывает положительный эффект. Эти признаки отличают оп- тико-мнестическую афазию от зрительно-предметной агнозии. При по­следней больной способен описать предмет, но не узнает его, литеральная подсказка неэффективна.

В отличие от акустико-мнестической при оптико-мнестической афазии узнавание существительных на слух и самостоятельная речь больных не нарушаются. Оптико-мнестическая афазия возникает при поражении смежных отделов височной и затылочной долей доминантного по речи по­лушария. Предполагаемый механизм развития — разобщение центров зри­тельно-предметного гнозиса и центров импрессивной речи.

**Амнестическая афазия.** Термин "амнестическая афазия" объединяет аку- стико-мнестическую и оптико-мнестическую афазию, которые считаются разновидностями амнестической афазии. На практике симптомы обоих видов афазий часто сочетаются, поэтому разделение амнестической афазии на акустико-мнестическую и оптико-мнестическую не всегда оправдано. Амнестические афазии весьма характерны для болезни Альцгеймера.

**Семантическая афазия (транскортикальная сенсорная афазия).** Семантиче­ская афазия (по другой терминологии — транскортикальная сенсорная афа­зия) характеризуется нарушением понимания грамматических взаимоотно­шений между словами в предложениях. Больному сложно воспринимать об­ращенную к нему речь, если она содержит сложные логико-грамматические конструкции. Аналогичные трудности пациент испытывает при понимании прочитанного. Собственная речь больных, как правило, состоит из простых фраз, в которых могут отсутствовать служебные слова. Попытка говорить бо­лее сложными предложениями неизбежно приводит к грамматическим ошибкам. Однако повторение за врачом, в том числе грамматически слож­ных фраз, не страдает. Также не нарушается называние предметов по показу. Как и при других первичных нарушениях импрессивной речи, беглость речи и артикуляция при семантической афазии не нарушены.

Семантическая афазия развивается при поражении зоны стыка височ­ной, теменной и затылочных долей головного мозга доминантного полу­шария обычно в результате инсульта.

**Транскортикальная смешанная афазия.** Нарушения мозгового кровооб­ращения по гемодинамическому типу иногда приводят к одновременно­му ишемическому повреждению префронтальных отделов лобных долей и зоны стыка височной, теменной и затылочной долей головного мозга. При этом могут возникать речевые нарушения, в клинической картине которых присутствуют симптомы динамической (транскортикальной мо­торной) и семантической (транскортикальной сенсорной) афазий. Это состояние получило название транскортикальной смешанной афазии. Как и при других **транскортикальных** афазиях, важный диагностический критерий данного вида речевых нарушений — сохранность повторения фраз за врачом.

**Проводниковая афазия.** Основной клинический признак проводниковой **афазии** — выраженное нарушение повторения фраз за врачом и **чтения** вслух. Нарушается также называние предметов по показу. Самостоятель­ная речь более сохранна, беглость речи не изменена, отсутствуют наруше­ния артикуляции. Однако могут отмечаться литеральные и вербальные па­рафазии. При письме под диктовку больной допускает орфографические ошибки, пропускает буквы и слова. Понимание устной и письменной речи при проводниковой афазии не нарушается.

Проводниковая афазия развивается при поражении белого вещества верхних отделов теменной доли доминантного полушария. Предполагае­мый механизм развития речевых расстройств — разобщение центров им- прессивной и экспрессивной речи. Однако иногда проводниковая афазия сменяет сенсорную в процессе регресса речевых нарушений.

**Подкорковые афазии.** В большинстве случаев возникновение афазии связано с поражением корковых отделов головного мозга. Однако описаны афатические речевые расстройства при патологии базальных ядер.

Поражение таламуса может приводить к расстройствам экспрессивной речи, которые по своим клиническим характеристикам напоминают афа­зию Вернике- Кожевникова (выраженные литеральные и вербальные па­рафазии, превращающие речевую продукцию в "словесную окрошку"). От­личительной особенностью таламической афазии от афазии Вернике явля­ется сохранность понимания речи и отсутствие нарушений при повторе­нии фраз за врачом.

При поражении полосатого тела описано уменьшение беглости речи и парафазии в сочетании с нарушением артикуляции. Повторение за врачом и понимание речи остаются интактными.

Поражение задних отделов внутренней капсулы часто приводит к воз­никновению мягких речевых нарушений, которые трудно отнести к како­му-либо определенному виду афазий.

**Нарушение письменной речи.** Нарушение письменной речи (аграфия, алексия) регулярно отмечается в клинической картине различных афазий. Значительно реже имеется изолированное нарушение письменной речи.

Изолированная алексия встречается у больных, перенесших инсульт в бассейне левой задней мозговой артерии, когда зона инфаркта охватывает медиальные отделы затылочной и височной долей и валика мозолистого тела. Больной теряет способность читать слова, хотя узнает отдельные бук­вы. Сохраняется способность писать под диктовку, но не переписывать что-либо. Больной не может прочитать то, что он сам написал.

При поражении нижних отделов теменной доли доминантного полуша­рия описано сочетание алексии и аграфии в отсутствие других речевых на­рушений. Обычно этот вид нарушений сочетается с пальцевой агнозией, акалькулией и нарушениями пространственного праксиса и гнозиса, что образует синдром Герстманна. В других случаях при аналогичной топике поражения может развиваться изолированная аграфия, обусловлен­ная нарушением конструктивного праксиса.

* + 1. Апраксии

Нарушение праксиса — апраксия (диспраксия) — представляет собой нарушение целенаправленной двигательной активности в отсутствие эле­ментарных моторных нарушений, таких как параличи, гипокинезия или атаксия. Апраксия может отмечаться только в одной или одновременно в обеих руках, оральной мускулатуре. Особым клиническим синдромом яв­ляется апраксия ходьбы, которая развивается в результате нарушения регу­ляции двигательной активности в ногах. В данном разделе этот вид двига­

тельных нарушений не рассматривается. Апраксия в руках приводит к су­щественным затруднениям в повседневной жизни больных. Нарушения могут отмечаться в разных сферах.

*—ятельность* — если профессия пациента требует владения определенными практическими навыками (что характерно для большинства профессий), возникновение апраксии приводит к полной или частичной утрате трудоспособности.

*Инструментальные бытовые навыки* — неспособность пользоваться раз­личными бытовыми инструментами, например пылесосом, дверным клю­чом, плитой и др-

*Навыки самообслуживания* — пациенты не могут самостоятельно одеться (апраксия одевания), нуждаются в посторонней помощи при бритье, умы­вании, других гигиенических процедурах. Трудности часто возникают так- при пользовании вилкой и ножом за едой.

*Конструктивные способности —* диспраксия в данной сфере характери­зуется трудностями конструирования, нарушением рисования и реже нару­шением письма.

*Символические действия* — отмечается нарушение понимания и воспро­изведения символических действий. Больной не может показать, как нуж­но помахать рукой на прощание или как отдают воинскую честь, не пони­мает значение аналогичных действий, если их совершают окружающие.

**Механизмы апрактических нарушений.** В основе нарушений праксиса могут лежать различные патогенетические механизмы. Анализ ошибок, ко­торые совершает больной при попытках целенаправленной деятельности, позволяет уточнить характер нарушений и соответственно вид апраксии.

Импульсивные действия представляют собой ошибочные действия, которые не соответствуют поставленной цели деятельности. Например, больной, показывая как закуривает, чиркает сигаретой по спичечному коробку. Весьма часто импульсивно совершаются широко распростра­ненные в повседневной жизни действия. Например, в пробе на динами­ческий праксис (проба "кулак—ребро кисти—ладонь") больной стучит ку­лаком по столу. Данный симптом называется стереотипия. Другой вид импульсивных действий — эхопраксия.

Персеверации — это стереотипные повторения одних и тех же движе­ний. Различают элементарные персеверации, когда повторяются простые движения, и серийные персеверации, когда повторяются серии движений, т. е. определенные двигательные программы. Нейропсихологическим ме­ханизмом персевераций являются трудности переключения двигательных программ, своеобразные "застревания" на одном этапе программы. При­мером элементарных персевераций может быть превращение серии дви­жений "кулак—ребро—ладонь" в пробе на динамический праксис в серию "кулак—ребро—кулак".

Пространственные ошибки являются другим весьма частым видом ап­рактических нарушений. При этом действия больного сохраняют целена­правленность, но результат не достигается из-за неправильного простран­ственного расположения рук или используемых в деятельности инструмен­тов. Например, больной, показывая как причесываются, держит расческу обратной стороной, при одевании он не попадает рукой в рукав и т. д. Раз­новидностью пространственных нарушений являются ошибки по типу зер­кальности: больной путает правую и левую сторону, из-за чего не может, например, правильно выполнить пробы Геда.

Утрата общих знаний также часто приводит к вторичной апраксии. Больной не может правильно выбрать нужный инструмент для своей дея­тельности. Например, больной не способен открыть запертую на замок дверь, потому что не знает, что для этой цели используют ключ. При этом могут отсутствовать первичные нарушения гнозиса: больной узнает окру­жающие его предметы, может их назвать, но не знает, для чего они ис­пользуются.

*2.И.4.1. Виды апраксий*

**Идеаторная** апраксия. В основе идеаторной апраксии лежит недостаточ­ность произвольного планирования двигательной активности и нарушение контроля за корректностью выполнения двигательной программы. Харак­терно нарушение последовательности действий, импульсивные сбои на не соответствующую поставленной цели деятельность, а также серийные пер­северации. Данные ошибки отмечаются как при выполнении действий по команде, так и при копировании движений врача. Нарушаются все виды праксиса: больной утрачивает профессиональные и инструментальные на­выки, страдают конструктивные способности, затрудняется самообслужи­вание, воспроизведение символических движений.

Идеаторная апраксия развивается при патологии лобных долей голов­ного мозга. Наиболее частые причины данного симптомокомплекса: опу­холи лобных долей, сосудистая патология или первично-дегенеративное поражение лобных долей при локальных корковых атрофиях (болезнь Пи­ка, лобно-височная атрофия и др.).

Апраксии при поражении лобных долей головного мозга могут иметь особенности, связанные с локализацией патологического процесса. Так, при наиболее переднем поражении больной не может поставить перед со­бой цель деятельности, что клинически проявляется апатико-абулически- м и расстройствами при сохранной способности воспроизводить двигатель­ные программы по команде или по показу. Для поражения дорсолатераль­ных отделов лобных долей более характерны серийные персеверации, ко­торые препятствуют достижению цели. Патология орбитофронтальной лобной коры приводит к импульсивным действиям, отвлекаемости, сте­реотипиям и эхопраксии.

**Кинетическая апраксия.** При кинетической апраксии пациент способен планировать и контролировать свою двигательную активность, но утрачивает автоматизированные двигательные навыки (так называемые кинетические мелодии). Поэтому его движения становятся более медленными и неловки­ми. Больной вынужден сознательно контролировать свою двигательную ак­тивность даже при совершении привычных и хорошо заученных действий. Характерны элементарные персеверации. Кинетическая апраксия возникает при поражении заднелобных премоторных зон лобной коры, которые ответ­ственны за серийную организацию и автоматизацию движений.

**Идеомоторная апраксия (кинестетическая апраксия, апраксия Липман- на).** Идеомоторная апраксия связана с утратой соматотопических и про­странственных представлений. При этом при сохраненном плане деятель­ности И правильной последовательности действий возникают трудности пространственной организации двигательной активности. Прежде всего страдают те виды праксиса, которые требуют четкой пространственной ориентации движений. Так, больному труднее выполнить пробы Геда, не­жели пробу на динамический праксис (однако в последней также могут быть пространственные ошибки). В быту типичным проявлением идеомо­торной апраксии является апраксия одевания. Другое характерное прояв­ление идеомоторной апраксии — невозможность выполнить по команде или скопировать символические действия. Понимание символических дей­ствий также нарушается.

Идеомоторная апраксия развивается при поражении теменных долей головного мозга — вторичных зон коркового анализатора соматической чувствительности и зон, ответственных за пространственные представле­ния. Одной из частых причин данного вида апрактических нарушений яв­ляется болезнь Альцгеймера. Другие причины — опухоли, сосудистое по­ражение теменных долей головного мозга.

**Конструктивная апраксия (апраксия** Клейста). Патогенетически весьма сходной с идеомоторной апраксией является конструктивная апраксия. В основе конструктивной апраксии также лежит утрата пространственных представлений. В клинической практике нередко отмечается сочетание симптомов идеомоторной и конструктивной апраксий (например, при бо­лезни Альцгеймера).

Апраксия Клейста проявляется первичным нарушением конструктив­ных способностей. Теряются навыки конструирования, грубо нарушается рисунок, особенно перерисовывание сложных геометрических фигур. Ино­гда страдает также письмо. Конструктивная апраксия развивается при по­ражении нижних отделов теменных долей головного мозга.

**Проводниковая апраксия.** Проводниковая апраксия характеризуется трудностями повторения движений по показу и их сохранностью при са­мостоятельной деятельности, умением правильно выполнять двигательные команды. Понимание символических действий также не страдает. Этот своеобразный апрактический синдром развивается при поражении белого вещества теменных долей головного мозга. Предполагается, что в основе проводниковой апраксии лежит разобщение зон, ответственных за сомато- топические представления, и центров планирования и регуляции произ­вольной деятельности.

**Диссоциативная апраксия.** В основе диссоциативной апраксии, как предполагается, лежит разобщение между центрами сенсорного компонен­та речи и двигательными центрами. При этом больной утрачивает способ­ность выполнять двигательные команды, в то время как самостоятельный праксис и повторение движений за врачом не нарушены. Диссоциативная апраксия может отмечаться в левой руке при поражении передней спайки мозолистого тела. Иногда указанные выше апрактические нарушения в ле­вой руке сочетаются с парезом в правой руке. Данный симптомокомплекс получил название "симпатическая апраксия".

**Динамическая апраксия.** Динамическая апраксия развивается при пора­жении глубинных неспецифических структур мозга, что приводит к нару­шению непроизвольного внимания. Вследствие этого затрудняются усвое­ние и автоматизация новых двигательных программ. При выполнении за­ученных программ также могут возникать сбои и ошибки, однако пациент обычно самостоятельно обращает на них внимание. Характерны флюктуа­ции апрактических нарушений.

* + 1. Агнозии

Нарушение гнозиса, или агнозия, характеризуется невозможностью рас­познавать сенсорные стимулы. Первичные агнозии характеризуются мо- дальностной специфичностью, т. е. отмечаются только в одной сенсорной модальности и развиваются при поражении вторичных корковых зон соот­ветствующего сенсорного анализатора. Вторичные агнозии развиваются в результате нарушения регуляции произвольной деятельности, связанной с патологией лобных долей головного мозга или в результате снижения уровня внимания. При этом страдают все сенсорные модальности.

Характерный признак агнозии — невозможность или трудности узнава­ния целостного сенсорного образа при сохранной способности различать и описывать отдельные его признаки. Частой жалобой больных является снижение зрения или слуха, однако объективное исследование не подтвер­ждает наличие первичных сенсорных нарушений.

*2.И.5.1. Виды агнозий*

**Зрительные агнозии.** 3 р и г е л ь но - п р е д м е т н а я агнозия развива­ется при поражении затылочных долей головного мозга обычно в резуль­тате сосудистой патологии или на поздних стадиях болезни Альцгеймера. Частой жалобой пациентов со зрительно-предметной агнозией является снижение зрения, которое, однако, объективно не подтверждается. В то же время, больной не может назвать предъявляемый ему предмет, не может объяснить его предназначение, хотя способен описать отдельные признаки этого предмета. Диагностировать зрительно-предметную агнозию можно, предъявляя больному различные предметы, часто употребляемые в оби­ходе (расческа, вилка, ручка, очки и др.). В отличие от пациентов с рече­выми расстройствами больные со зрительной агнозией не только не мо­гут правильно назвать предмет, но и затрудняются объяснить его предна­значение.

Прозопагнозия характеризуется нарушением узнавания лиц. Боль­ной не узнает знакомых людей и также часто объясняет это ухудшением зрения. Прозопагнозия развивается при поражении затылочно-височных отделов головного мозга преимущественно субдоминантного по речи полу­шария. Данный симптом весьма часто отмечается при болезни Альцгейме­ра. Для диагностики прозопагнозии больному предъявляют портреты ши­роко известных людей, исторических деятелей или фотографии родствен­ников и близких знакомых пациента.

Буквенная агнозия проявляется неузнаванием букв. Синдром ха­рактеризуется "приобретенной неграмотностью": больные не могут писать (дисграфия) и читать (дизлексия) при сохранности устной речи. Дисгра- фия и дизлексия регулярно встречаются при речевых нарушениях. Однако в отличие от буквенной агнозии при первичных расстройствах письменной речи больные обычно узнают отдельные буквы, но не могут складывать их в слова. Буквенная агнозия развивается при поражении затылочных отде­лов доминантного полушария.

**Слуховые агнозии.** Слуховые агнозии развиваются при поражении вто­ричных корковых зон слухового анализатора. При этом больной теряет способность оценивать значение звуковых стимулов: при сохранном слухе он не может узнать, например, лай собаки или сирену пожарной машины. Один из видов слуховой агнозии — глухота на с л о в а Характеризует­ся отчуждением смысла слов: больной слышит слова, но не понимает их значение, поскольку не способен выделить смысловую составляющую фо­нем. Глухота на слова развивается при поражении вторичных зон слухового анализатора доминантного по речи полушария. Обычно данный симптом от­мечается в рамках синдрома сенсорной афазии. При поражении субдоми­нантного полушария больной не может оценить интонационный компонент речи, может утрачиваться музыкальный слух (амузия). Один из методов оценки слухового гнозиса — оценка распознавания ритмов. Больного просят описать словами или воспроизвести какой-либо предъявляемый ритм.

**Соматоагнозии.** Поражение теменных долей приводит к искаженным представлениям о собственном теле вследствие нарушения функций вто­ричных зон анализатора соматической чувствительности. Аутотопаг- **н о з и** *х* характеризуется нарушением схемы тела: больной утрачивает представления о взаиморасположении частей тела. Вторично аутотопагно- зия приводит к нарушениям праксиса, в частности к апраксии одевания.

При поражении субдоминантного полушария аутотопагнозия может со­провождаться ощущениями "чужой" руки: больной может утверждать, что у него отсутствует левая рука или что он не может ею управлять. Поражение теменных долей доминантного полушария приводит к невозможности раз­личать правую и левую половину тела (н р а зо —л е в а я агнозия).

При аутотопагнозии больной не может по просьбе врача показать части своего тела (например, показать правой рукой левое ухо). Однако следует уточнить, являются ли трудности показа следствием соматотопических на­рушений или связаны с непониманием речи. Кроме того, при аутотопагно- зии нарушается выполнение проб Геда. При этом могут встречаться ошиб­ки по типу зеркальности (вследствие нарушения различения правой и ле­вой стороны) или по типу соматотопического поиска.

Пальцевая агнозия. Проявляется неразличением пальцев на руке при сохранности мышечно-суставного чувства. Больной может определить, в какую сторону врач двигает палец, но не может знать, какой это палец. Следу­ет различать трудности называния пальцев агностического и афатического ха­рактера. При последних больной в указанной пробе не может назвать пальцы, но может показать одноименный палец на другой руке. Пальцевая агнозия развивается при поражении верхних отделов теменных долей головного мозга.

**Астереогноз.** Под астереогнозом понимают невозможность с закрытыми глазами узнать предмет на ощупь. При истинном астереогнозе мышечно­суставное чувство и тактильная чувствительность интактны, дефект лока­лизуется на этапе синтеза элементарных сенсорных ощущений. В против­ном случае говорят о вторичном астереогнозе. Первичный астереогноз ха­рактерен для поражения верхних отделов теменных долей головного мозга и часто сочетается с пальцевой агнозией и другими видами соматоагности- ческих нарушений.

**Пространственная агнозия.** Пространственная агнозия развивается в ре­зультате утраты пространственных представлений и проявляется наруше­нием ориентировки на местности, невозможностью узнавания сложных пространственных образов. Больной с пространственной агнозией не мо­жет определить время по расположению стрелок на часах, не может читать географическую карту и др. Пространственная агнозия развивается при поражении нижних отделов теменных долей головного мозга и обычно со­четается с нарушениями конструктивного праксиса (апракто-агностиче- ский синдром). Сочетание соматотопических и пространственных апрак­тических и агностических нарушений, пальцевой агнозии со вторичными нарушениями письма и счета характерно для поражения теменных долей доминантного полушария (синдром Герстманна).

Диффузные поражения корковых и подкорковых структур субдоми­нантного полушария иногда приводят к синдрому игнорирования полови - ны пространства. Больной не замечает любых сенсорных стимулов с одной стороны, может отрицать наличие у себя одностороннего паралича конеч­ностей, при перерисовывании изображений воспроизводит только полови­ну рисунка. Пространственный гнозис можно исследовать с помощью "пробы чтения часов".

**Симультанная агнозия.** Симультанная агнозия характеризуется наруше­нием сложного синтеза различных сенсорных образов. Проявляется невоз­можностью целостного восприятия совокупности сенсорных образов раз­ных модальностей или нарушением узнавания целостного образа по его части при сохранности узнавания единичных и законченных образов. Си­мультанная агнозия развивается при поражении зоны стыка височной, те­менной и затылочной долей головного мозга.

В эксперименте симптомы симультанной агнозии проявляются затруд­нениями при узнавании недорисованных, зашумленных или наложенных друг на друга изображений.

**Анозогнозия.** Особым видом агнозии является анозогнозия — отрицание больным собственного заболевания. Этот синдром характерен для пораже­ния субдоминантного полушария. Другое название анозогнозии — син­дром Антона.

**Вторичные нарушения гнозиса.** Ре гул я горные нарушения гно- з *а с* а возникают при патологии передних отделов головного мозга и характе­ризуются фрагментарностью восприятия сенсорных образов. Больной импуль­сивно актуализирует наиболее стандартную ассоциацию, не осмысливая всех деталей предъявленного образа. Так, больной может принять дверь шкафа за выход из комнаты, пытаться есть из пустой тарелки и т. д. Следует отметить, что больной в ряде случаев выносит правильные суждения о предъявленных стимулах, так как отсутствуют первичные дефекты узнавания.

Динамические нарушения г н о з и с а характеризуются удлине­нием времени узнавания сенсорных образов. Могут быть ошибки, напоми­нающие фрагментарность восприятия. Однако они возникают лишь при наиболее сложных заданиях, больной исправляет свои ошибки при при­влечении к ним внимания. Характерны флюктуации нарушений, положи­тельный эффект внешней стимуляции внимания. Подобные нарушения ха­рактерны для поражения глубинных неспецифических активирующих сис­тем головного мозга.

* + 1. Нарушения интеллекта

В нейропсихологии о функции интеллекта в узком значении этого тер­мина судят по способности к семантическому обобщению (например, при пробе "пятый лишний" испытуемому необходимо из пяти слов исключить одно, относящееся к иной семантической категории), сохранности анализа сходств и различий между предметами, выполнению счетных операций, пониманию смысла сюжетных картинок. Выделяют регуляторные и опера­циональные нарушения интеллекта.

Нарушения интеллекта по регуляторному типу развиваются при патологии лобных долей головного мозга. Суждения больных носят им­пульсивный и случайный характер; при этом отсутствует сопоставление результата деятельности с требованиями задания. В результате интеллекту­альная деятельность становится несообразной заданию и хаотичной. Одна­ко в ряде случаев могут приниматься верные решения, поскольку потенци­альная способность к обобщению, анализу и синтезу не утрачивается.

Таким образом, при регуляторных нарушениях интеллекта больной не выполняет задание не потому, что не может его выполнить, а потому что импульсивно принимает неверное решение, оценить неверность которого не может из-за снижения критики. Если же имеется первичная утрата ин­теллектуальных способностей, говорят о нарушении операцио­нального звена интеллекта. Этот вид интеллектуальных расстройств отмечается при выраженной диффузной патологии корковых и подкорковых структур головного мозга, например на развернутых стадиях деменции.

Помимо перечисленных двух видов интеллектуальных расстройств, выделя­ют также вторичные нарушения выполнения интеллектуальных операций. Так, выполнение интеллектуальных операций будет затрудняться при недоста­точном внимании, грубых нарушениях кратковременной памяти, гностических нарушениях и др. Нарушения счета (а к а л ь к ул и я ) регулярно сопровождает пространственные расстройства, поскольку принятые способы обозначения сложных чисел основываются на пространственных представлениях.

* + 1. Нарушения внимания

Нарушение внимания встречается в структуре разнообразных синдро­мов нарушения ВПФ. Нарушение внимания является основным механиз­мом когнитивных нарушений динамического или регуляторного характера, в том числе нарушений памяти, праксиса и гнозиса.

Нарушение непроизвольного внимания развивается при патологии глубинных неспецифических мозговых структур. Данный вид нарушений характеризуется замедленностью психической деятельности, увеличением времени реакции на внешние стимулы, склонностью оши­баться при выполнении наиболее сложных заданий.

Нарушение произвольного внимания является следствием поражения лобных долей головного мозга. Характерна отвлекаемость: больной не может длительное время следовать определенной программе и сбивается на побочную деятельность. Поведение больных может быть им­пульсивным, снижается критика к своему состоянию, нарушается критиче­ская оценка окружающей обстановки.

Модальностно-специфические нарушения внимания раз­виваются при патологии теменно-височных и затылочных отделов голов­ного мозга. Нарушается внимание при выполнении деятельности, связан­ной с обработкой информации определенной модальности.

* 1. **Деменция**

Деменция — это синдром, характеризующийся нарушениями в мнестиче- ской и других когнитивных сферах, включая речь, ориентировку, абстракт­ное мышление, праксис. Эти нарушения должны быть выражены настолько, чтобы приводить к затруднениям в обыденной жизни и/или профессиональ­ной деятельности. Часто деменция сопровождается изменениями личности или эмоционально-аффективными расстройствами, однако уровень созна­ния остается неизменным. Диагноз достоверной деменции требует наличия когнитивных нарушений в течение по меньшей мере 6 мес; если период вре­мени короче, то диагноз может быть только предположительным.

Основными причинами деменции являются дегенеративные процессы (болезнь Альцгеймера — 50—60 %), сосудистая патология (10—15 %), соче­тание дегенеративных и сосудистых процессов (10—20 %). Существенно реже причиной деменции являются дисметаболические энцефалопатии, алкоголизм, опухоли головного мозга, ЧМТ, нормотензивная гидроцефа­лия, болезнь Паркинсона, прогрессирующий надъядерный паралич, ин­фекционные заболевания ЦНС и др. До настоящего времени нет ясности в отношение встречаемости болезни диффузных телец Леви. Высказывается предположение, что это заболевание является причиной 15—25 % от всех случаев деменции [Feldman H. Н., O'Brien J. Т., 1999].

Для диагностики деменции в соответствии с критериями М К Б-10 необ­ходимо наличие расстройств памяти, которые проявляются в нарушении способности к запоминанию нового материала, а в более тяжелых случаях — также в затруднении припоминания ранее запомненной информации. Эти нарушения проявляются как в вербальной, так и невербальной модально­сти и должны быть объективизированы, желательно с использованием со­ответствующих нейропсихологических тестов.

В практической деятельности повсеместно используют критерии демен­ции по DSM-IV (англ. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed., 1994).

Критерии диагноза деменции no DSM-IV

Нарушения памяти (кратковременной и долговременной).

1. Нарушение по крайней мере еще одного из нижеперечисленных высших мозговых функций:

* праксиса;

—гнозиса;

* речи;
* способности к обобщениям или абстрагированию;
* регуляции произвольной деятельности.

1. Затруднения в профессиональной сфере и в быту.
2. Органическое поражение головного мозга.
3. Сохранность сознания.

Нарушения памяти при деменции модально-неспецифичны: страдает слухоречевая, зрительная и двигательная память. В отличие от нормальных возрастных изменений помощь при заучивании неэффективна. Нарушает­ся память о ближайшем прошлом и память на отдельные события. Рассеи­ваются все виды памяти: эпизодическая, процедурная, семантическая. От­мечается снижение избирательности воспроизведения. Среди других ког­нитивных нарушений при деменции весьма часты расстройства простран­ственной ориентации, что в быту затрудняет передвижение пациента по городу, вождение автомобиля. Таким больным трудно самостоятельно одеться, побриться. Пространственная агнозия приводит, в частности, к потере способности узнавать время на часах, ориентироваться по геогра­фической карте. Мышление больных с деменцией становится более пред­метным. Теряется способность к абстрагированию и обобщению, больные не могут связно объяснить значение абстрактных понятий. Характерное проявление интеллектуальных расстройств — нарушение выполнения арифметических операций, что рано обращает на себя внимание затрудне­нием при совершении покупок, заключении коммерческих сделок и т. д. Нередки речевые расстройства. Больные испытывают трудности при под­боре нужного слова, не могут правильно назвать предметы, их речь обед­няется существительными, нередко страдает понимание слов при чтении и разговоре. По мере прогрессирования деменции больной не может гово­рить полными предложениями, распадаются логико-грамматические кон­струкции. Агнозия на лица — весьма частый и иногда один из наиболее ранних симптомов деменции. Реже возникает предметная или слуховая аг­

нозия. Когнитивные нарушения при деменции носят прогрессирующий характер. На развернутых стадиях деменции наступает дезориентация во времени и месте, а в тяжелых случаях — в собственной личности.

Синдромальный диагноз деменции нельзя устанавливать, если у боль­ного имеется нарушение уровня сознания или состояние пациента не по­зволяет адекватно оценить его психический статус. Под деменцией подра­зумевают приобретенное нарушение когнитивных функций; таким обра­зом, задержка психического развития (олигофрения) к деменции не отно­сится. Следует разграничивать деменцию и органические синдромы, со­провождающиеся изолированным нарушением памяти или афазией. При диагностике деменции должны быть исключены когнитивные нарушения вследствие делирия, ограниченного поражения головного мозга (напри­мер, афазия) и собственно психические нарушения (например, депрессия).

Под "псевдодеменцией" понимают нарушения, обусловленные функ­циональными психиатрическими расстройствами (депрессия, шизофрения, истерия), по своим проявлениям напоминающие деменцию. Наибольшее значение среди причин псевдодеменции имеет депрессия (депрессивная псевдодеменция, когнитивные нарушения при депрессии).

При нейропсихологическом обследовании больных с депрессией выяв­ляются нарушения, преимущественно связанные с расстройствами внима­ния, скоростью психомоторных процессов, анализом деталей. В отличие от пациентов с деменцией при псевдодеменции нарушения памяти преиму­щественно обусловлены нарушением мотивации при сохранности называ­ния предметов, способности к счету и праксиса.

* + 1. Функционально-анатомические типы деменции

Выделяют так называемую кортикальную и субкортикальную деменцию [Albert М. L. et al., 1974; Cummings J. L., Benson D7F., Т9К4ТГДляП<ортй- кальной деменции, например при болезни Альцгеймера, характерны слё- дующие признаки: амнезия, значительный когнитивный дефект (наруше­ния счета, способности к абстрагированию и т. д.), нарушения речи при отсутствии признаков дизартрии, отсутствие двигательных нарушений. Па­циентов с субкортикальной демелщией характеризуют забывчивость, за­медленность мышления, апатия, дизартричная или гипофоничная речь. У этих больных отмечаются двигательные нарушения (изменения позы, ри­гидность, нарушения ходьбы). Встречается этот тип деменции при болезни Паркинсона, хорее Гентингтона, прогрессирующем надъядерном параличе, при нормотензивной гидроцефалии, сосудистых поражениях головного мозга, токсических или метаболических энцефалопатиях.

Кортикальная де м е н ц и я

* Нарушения памяти.
* Нарушения других когнитивных функций (речь, счет, способность к абстрагированию и т. д.).
* Отсутствие выраженных двигательных нарушений.

Субкортикальная деменция

* Забывчивость.
* Замедленность мышления.
* Апатия.
* Дизартрия или гипофония.
* Двигательные нарушения (изменения позы, ригидность, нарушения ходьбы).

Следует заметить, что с анатомической, физиологической и нейрохими­ческой точек зрения дифференциация деменции на кортикальную и суб­кортикальную носит весьма условный характер [Яхно Н. Н., 1995]. При многих формах субкортикальной деменции в развитой их стадии отмеча­ются нейрохимические и морфологические изменения в коре большого мозга, а при болезни Альцгеймера одной из главных отличительных харак­теристик является/дегенерация базального ядра Мейнерта н связанный с этим ацетилхолинергический корковый дефект./Сходные изменения выяв­лены и прй'бОледни Паркинсона с деменцией.

В последнее время все большее внимание исследователей привлекает деменция лобного (или лобно-височного) типа.

Деменция лобного (лобно-височного) типа

« Патоморфологические изменения преимущественно лобных и височных отделов.

* Доминируют поведенческие расстройства.

*а* Апатия или расторможенность.

*С* Сложности при выполнении заданий, требующих сохранности способности к плани­рованию.

*П* Персеверации и стереотипии.

* Речевые расстройства (моторная афазия, эхолалия, логорея), на конечной стадии про­цесса — мутизм.

*с* Сохранность ориентировки в пространстве, праксиса.

Патоморфологические изменения при этом типе деменции затрагивают преимущественно лобные и височные отделы. В отличие от болезни Альц­геймера у пациентов с лобной деменцией в клинической картине домини­руют поведенческие расстройства, нередко больные апатичны или растор­можены. У пациентов с лобной деменцией возникают сложности при вы­полнении заданий, требующих сохранности способности к планированию. Для этих пациентов характерны персеверации и стереотипии, речевые рас­стройства (моторная афазия, эхолалия, логорея), на конечной стадии про­цесса — мутизм. Ориентировка в пространстве и праксис сохранены. Сле­дует заметить, что и в части случаев болезни Альцгеймера возможно воз­никновение лобных нарушений. Нейродегенеративные заболевания с мак­роскопически выявляемой атрофией лобных и височных долей включают болезнь Пика, лобную дегенерацию неальцгеймеровского типа, непиков- ский вариант лобарной атрофии, болезнь двигательного нейрона.

* + 1. Обследование больных с деменцией

Ранней диагностике заболеваний, приводящих к деменции, придают крайне важное значение, поскольку даже при болезни Альцгеймера при своевременно начатой терапии в ряде случаев удается уменьшить выра­женность клинических нарушений. Особенно это актуально для больных более молодого возраста, среди которых потенциально обратимые причи­ны деменции встречаются чаще. Начальные симптомы деменции, как пра­вило, крайне неспецифичны и заключаются в снижении инициативности, ограничении интересов, возрастании зависимости от окружающих, апатии.

У пациентов с деменцией нередко не удается получить сколь-либо су­щественной анамнестической информации, поэтому, помимо изучения имеющейся медицинской документации, важную роль играет беседа с . близкими больного.

Исследование когнитивной сферы должно включать оценку уровня внимания, ориентировку, память на недавние и отдаленные события, речь, праксис, зрительно-пространственные функции, счет и способность к вы­работке суждений. При этом важную информацию можно получить при использовании различных кратких шкал, однако сами по себе они не по­зволяют ни диагностировать деменцию, ни определить этиологию заболе­вания в случае, если деменция у пациента имеется. Существуют опреде­ленные нормативные границы в результатах выполнения этих тестов. Оценка по наиболее широко используемой краткой шкале психического статуса (англ. Mini-Mental State Examination, или MMSE) [Folstein M. F. et al.. 197.51 менее 24 баллов указывает на возможную деменцию.

Тест обладает высокой специфичностью. Ложноположительная диаг­ностика деменции отмечается лишь в 8 % случаев и обычно связана с псевдодеменцией или другими поведенческими нарушениями. Выпол­нение этого теста зависит от уровня образования. В частности, неграмот­ность будет приводить к невозможности выполнения заданий на чтение и письмо. Выполнение теста ухудшается с возрастом. Здоровым пожи­лым лицам, возможно, будет трудно справиться с заданиями на память и концентрацию. Поэтому результат теста 25—27 баллов у пожилых лиц нельзя считать однозначно патологическим. Чувствительность теста су­щественно ниже и составляет 79 Больные с преддементными когни­тивными расстройствами и легкой степенью деменции могут набрать достаточно высокий балл. Поэтому хорошее выполнение данного теста не позволяет полностью исключить возможность негрубых когнитивных рас­стройств. В сомнительных случаях целесообразно дополнительно исполь­зовать другие нейропсихологические тесты, позволяющие более детально исследовать когнитивную сферу.

Исследование когнитивной сферы включает:

* внимание;
* ориентировка;
* память на недавние и отдаленные события;
* речь;
* праксис;
* зрительно-пространственные функции;
* счет;
* способность к выработке суждений.

После того как диагностирована деменция, необходимо дальнейшее об­следование больного с целью выявления этиологии процесса и стадии (тя­жести) деменции. В литературе упоминается более 100 нозологических форм, которые могут приводить к деменции.

Основные причины деменции

Наиболее **частые причины деменции**

1. Болезнь .Альцгеймера.
2. Деменция с тельцами Леви.
3. Сосудистая деменция.
4. Алкоголизм.
5. Лекарственные интоксикации.

**Более редкие причины деменции**

1. Дефицит витаминов (В,. Bi2. никотиновой кислоты).
2. Эндокринопатии и иные соматические заболевания (гипотиреоз, болезнь Кушинга, заболевания парашитовидной железы, почечная, печеночная, легочная недостаточ­ность).
3. Хронические инфекции (деменция при синдроме приобретенного иммунодефици­та, нейросифилис. болезнь Крейтцфелгдта—Якоба, туберкулез, грибковые и

паразитарные заболевания и др.).

1. ЧМТ и диффузные повреждения головного мозга (в том числе постаноксические и постинфекционные).
2. Опухоли (первичные, метастатические), а также паранеопластические процессы.
3. Действие токсичных агентов, включая соли тяжелых металлов, органические токси­ны и диализную демсниию.
4. Дегенеративные заболевания (хорея Гентингтона, болезнь Паркинсона, прогресси­рующий надъядерный паралич, мультисистемная атрофия и др.).
5. Рассеянный склероз.
6. Порфирия.
7. Лейкодистрофии, болезни накопления, митохондриальные цитопатии.

Оценка, анамнеза , заболевания и данные неврологического осмотра, включая оценку когнитивной сферы, являются основой для диагностики

деменции и могут выявить важную информацию, свидетельствующую об этиологии деменции у данного конкретного больного. При оценке анамне­за заболевания следует учитывать характер прогрессирования когнитивно­го дефекта. Для деменции вследствие гипоксии, энцефалита или ЧМТ ха­рактерно внезапное начало и нередко отсутствие прогрессирования в по­следующем. Острое или подострое начало заболевания, наличие очаговой неврологической симптоматики или тяжелых соматических нарушений не­характерно для болезни Альцгеймера. Острое начало заболевания встреча­ется при инфекционных и сосудистых поражениях ЦНС, метаболических расстройствах, токсическом действии лекарственных препаратов; подо­строе начало характерно для объемных образований головного мозга, бо­лезни Крейтцфельдта—Якоба и гидроцефалии.

При болезни Альцгеймера нарушения памяти являются первой и наи­более значительной жалобой как самого пациента, так и членов его семьи. По мере прогрессирования заболевания появляются и прогрессируют на­рушения речи, счета, зрительно-пространственной ориентировки, пракси- са. Эмоционально-личностные (поведенческие) нарушения, такие как де­прессия, возбуждение, иллюзии, галлюцинации, могут возникнуть в любой период времени от начала заболевания.

Для сосудистой деменции характерно внезапное возникновение нару­шений в одной или нескольких когнитивных сферах, ступенеобразное прогрессирование процесса, наличие очаговой неврологической симптома­тики. В анамнезе у больных нередко имеется указание на перенесенное онмк, сосудистые факторы риска (артериальная гипертензия, ишемиче­ская болезнь сердца, фибрилляция предсердий). Также при сосудистой де­менции возможно возникновение аффективных расстройств, психотиче­ской. симптоматики и депрессии.

У пациентов с деменцией большое внимание должно быть уделено воз­можному наличию очаговой неврологической симптоматики (нарушения полей зрения, гемипарез, гемигипестезия, асимметрия глубоких рефлек­сов, односторонние разгибательные подошвенные рефлексы и др.), экстра- пирамидных нарушений и расстройств ходьбы. Результаты собственно нев­рологического осмотра не позволяют судить о наличии у пациента демен­ции, однако они помогают установить ее причину.

Наличие очаговой неврологической симптоматики, помимо сосудистой деменции, связанной с перенесенным инсультом, характерно для опухолей и других объемных образований головного мозга, субдуральной гематомы. Многоочаговая неврологическая симптоматика встречается как при сосу-

дистых поражениях головного мозга, протекающих с деменцией (мульти- инфарктная деменция), так и при несосудистых процессах — рассеянном склерозе, каршюматозном менингите, ПМЛ, после ЧМТ.

Признаки, обусловленные дисфункцией коры большого мозга, могут отмечаться при целом ряде различных по этиологии процессов: метаболи­ческих (печеночная, уремическая, постгипоксическая энцефалопатия), эн- докринопатических (гипотиреоз, тиреотоксикоз, гипопитуитаризм), токси­ческих (алкогольная дегенерация, отравление солями тяжелых металлов, лекарственные интоксикации), дефицитарных (витамин Bi:, фолаты, тиа­мин) состояниях, дегенеративных процессах (болезнь Альцгеймера, бо­лезнь Пика и др.), системных нарушениях (неврологические расстройства при заболеваниях легких и сердца, общеинфекционные заболевания, пара- неопластические процессы). С подкорковой симптоматикой может проте­кать нормотензивная гидроцефалия и деменция с тельцами Леви. Также деменции встречаются при гепатолентикулярной дегенерации, хорее Ген­тингтона, болезни Паркинсона, Крейтцфельдта—Якоба, прогрессирующем надъядерном параличе.

Когнитивный дефект при деменции с тельцами Леви аналогичен дефек­ту при болезни Альцгеймера [Corey-Bloom J. et al.. 1995]. Кроме того, у большинства пациентов с деменцией с тельцами Леви имеются экстрапи- рамидные нарушения (часто в отсутствие тремора покоя), выраженные психические расстройства (включая депрессию и психозы) и флюктуирую­щие нарушения сознания.

Для болезни Пика и других вариантов деменции лобного типа характер­ны изменения настроения, аффективные и поведенческие расстройства как одно из первых проявлений заболевания.

Быстрое нарастание деменции с генерализованными миоклониями, экстрапирамидными расстройствами и атаксией при ходьбе заставляет за­подозрить болезнь Крейтцфельдта—Якоба [Corey-Bloom J. et al., 19951.

Когнитивные нарушения характерны для пациентов с болезнью Пар­кинсона; по своему характеру они могут носить черты как корковой, так и субкортикальной деменции. При хорее Гентингтона деменция носит суб­кортикальный характер; результаты клинико-нейровизуадизационных со­поставлений выявляют соответствие между выраженностью когнитивных нарушений и снижением кровотока в лобно-височных отделах [Van Horn 1987]. В предварительной диагностике этого заболевания помогают оценка семейного анамнеза и наличие хореи.

Для прогрессирующего надъядерного паралича характерно наличие па­ралича взора (чаще в вертикальной плоскости), нарушений ходьбы, ригид­ности, брадикинезии, псевдобульбарных расстройств, пирамидной симпто­матики и когнитивных расстройств, которые отмечаются примерно у 40 больных. Деменция при прогрессирующем надъядерном параличе носит субкортикальный характер и проявляется забывчивостью, замедлением процессов мышления, эмоциональными и личностными расстройствами.

Для нормотензивной гидроцефалии характерно подострое начало демен­ции в сочетании с нарушениями ходьбы лобного типа и недержанием мочи.

Важной и потенциально обратимой причиной деменции является алко­голизм. Такие причины дисметаболической энцефалопатии, как гипонат­риемия, гипогликемия, аноксия, обычно приводят к нарушению сознания; таким образом, эти пациенты редко попадают к неврологу с клинической картиной собственно деменции [Van Horn G., 1987].

К ятрогенной энцефалопатии может привести использование антипси­хотических, седативных, снотворных, противоэпилептических (даже в те- 196

рапевтических дозах!) и антихолинергических препаратов [Van Horn !987|. Особенно чувствительны к токсическому действию лекарств пожи­лые больные. Следует помнить, что иногда даже у пациентов с болезнью Альцгеймера может отмечаться значительное улучшение после отмены се­дативных или антипсихотических препаратов.

Существует более полутора десятков нейропедиатрических заболева­ний, дегенеративных по своему характеру, которые могут проявляться деменцией у взрослых [Coker S. В., 1991]. Большая часть этих заболева­ний генетически детерминирована, поэтому для правильной диагностики может понадобиться консультация генетика. Особую важность данная группа заболеваний приобретает в связи с тем, что для некоторых из них разработаны методы терапии. Это относится к болезни Вильсона—Коно­валова и церебротендинозному ксантоматозу, в меньшей степени — к ад­ренолейкодистрофии и митохондриальным заболеваниям. Следующие особенности могут облегчить дифференциальную диагностику: миокло­нии встречаются при болезни Куфса, митоходриальных заболеваниях (MERRF — миоклонус-эпилепсия с разорванными красными волокнами), болезни Лафоры и поликистозной липомембранозной остеодисплазии со склерозирующей лейкоэнцефалопатией. Указание в анамнезе на частые солнечные ожоги может встречаться в случае адренолейкодистрофии. Бо­ли в костях характерны для поликистозной липомембранозной остеодис­плазии со склерозирующей лейкоэнцефалопатией и болезни Гоше (глю- коцереброзидоз, тип I). Экстрапирамидная симптоматика может встре­чаться при болезни нейрональных внутриклеточных включений или при III типе GM 1-ганглиозидоза. Мышечная слабость возникает при GM2- ганглиозидозе и митохондриальных болезнях. Признаки поражения ниж­него мотонейрона, снижение сухожильных рефлексов возможно при СМ2-ганглиозидозе, метахроматической лейкодистрофии, адренолейко­дистрофии, глобоидно-клеточной лейкодистрофии (болезни Краббе) и болезни Фабри. Органомегалия может быть выявлена при болезнях Гоше, Ниманна—Пика и Санфилиппо (Ш-В тип мукополисахаридоза). При тщательном осмотре кожных покровов можно обнаружить изменения, характерные для церебротендинозного ксантоматоза (ксантома), адрено­лейкодистрофии (гиперпигментация) или болезни Фабри (ангиокерато- ма). Наличие макроцефалии позволяет заподозрить болезнь Александера или метахроматическую лейкодистрофию. Надъядерный паралич взора встречается у пациентов с церебротендинозным ксантоматозом, I типе болезни Гоше и И-С типе болезни Ниманна—Пика; катаракта — при це- ребротендинозном ксантоматозе и болезни Фабри.

Параклиническое обследование необходимо в первую очередь для ис­ключения метаболических и структурных изменений. Детали исследования определяются конкретной ситуацией, однако должны включать следующие тесты: развернутый анализ крови, в том числе определение уровня гемо­глобина и числа эритроцитов (макроцитоз — при алкоголизме, дефиците витамина В,, и фолиевой кислоты; полицитемия или анемия — при пора­жении костного мозга или кровопотери), и определение СОЭ (изменяется при артритах, злокачественных опухолях или более редко — при макрогло- булинемии), электролиты крови (снижение уровня натрия и повышение уровня кальция могут возникнуть при использовании тиазидов и недостат­ке оснований), сахар, креатинин крови, печеночные ферменты, оценку функции щитовидной железы (индекс свободного тиреоидина и ТТГ), осо­бенно у пациентов старше 80 лет, уровень витаминов В., В... фолатов в сыворотке крови и серологические тесты на сифилис (однако у больных без неврологической симптоматики это редко помогает в диагностике при­чины деменции).

Параклиническое обследование больных с деменцией включает:

* развернутый анализ крови;
* определение содержания электролитов крови, глюкозы, креатинина, печеночных фер­ментов;
* определение уровня гормонов щитовидной железы;
* определение уровня витамина Вг и фолатов в сыворотке крови;
* серологические тесты на сифилис.

Более детальное параклиническое исследование:

* тесты на ВИЧ;
* рентгенография грудной клетки;
* исследование мочи, в том числе на соли тяжелых металлов;
* нейропсихологическое исследование;
* поясничная пункция;
* электроэнцефалография;
* рентгенография черепа;
* кардиологическое исследование — электрокардиография, мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ;
* УЗДГ магистральных артерий головы.

Более детальное исследование желательно проводить у молодых боль­ных с неясной причиной деменции: тесты на ВИЧ, рентгенография груд­ной клетки, исследование мочи, анализ мочи, собранной в течение 24 ч, на соли тяжелых металлов, исследование с целью исключить токсические поражения, нейропсихологическое исследование, поясничная пункция, электроэнцефалография.

Костная патология, выявленная при рентгенографии, может отмечаться при болезни Гоше, III типе GM 1-ганглиозидоза, поликистозной липомем­бранозной остеодисплазии со склерозирующей лейкоэнцефалопатией и 111-В типе мукополисахаридоза.

Нейровизуализационное исследование (КТ или МРТ) следует проводить каждому пациенту с клинически диагностированной деменцией, при этом могут быть выявлены потенциально поддающиеся лечению состояния, ко­торые в противном случае не диагностируются — опухоли, субдуральная гематома, гидроцефалия, инсульт. Однако эти состояния довольно редко встречаются в отсутствие соответствующих клинических признаков, осо­бенно когда клиническое исследование проводит опытный специалист.

По данным нейровизуализационных методов исследования, при сосуди­стой деменции выявляют множественные гиподенсивные очаги (при КТ) и участки повышенной интенсивности сигнала (при МРТ). Лейкоареоз более характерен для сосудистой деменции, хотя этот феномен, как и множест­венные кисты, может наблюдаться у практически здоровых людей пожило­го и старческого возраста. Демиелинизация, кисты, глиоз и расширение периваскулярных пространств являются гистологической основой лейкоа- реоза [Jobst К. A. et al.. 19991. Корковая атрофия не является достоверным критерием, хотя ее выраженность больше при болезни Альцгеймера, чем при сосудистой деменции. Определенную ценность в дифференциальной диагностике этих заболеваний имеют результаты исследования регионар­ного мозгового кровотока при помощи ОЭФКТ. При болезни Альцгеймера выявляется его диффузное снижение, несколько больше выраженное в те­менно-височных отделах, при сосудистой деменции — "пятнистые", нерав­номерно распределенные зоны гипоперфузии [Keller W. J. et al., 1985].

Если при КТ/МРТ не выявляют грубой структурной патологии, харак­терной для болезни Альцгеймера, сосудистой деменции, опухолей, гидро­цефалии и др., необходимо тщательное параклиническое обследование. Нейровизуализационные признаки лейкодистрофии отмечаются при бо­лезни .Александера, поликистозной липомембранозной остеодисплазии со склерозирующей лейкоэнцефалопатией, адренолейкодистрофии, метахро- матической лейкодистрофии и болезни Краббе. Для подтверждения диаг­ноза, особенно у пациентов молодого возраста с деменцией, может пона­добиться специальное биохимическое исследование или биопсия кожи, мышечной ткани, печени. Больным с выявленными при нейровизуализа- ционном исследовании изменениями, характерными для сосудистой де­менции, показано кардиологическое обследование — ЭКГ, ЭхоКГ, УЗДГ магистральных артерий головы и т. д. для поиска причины эмболии и ряд исследований для поиска васкулита (определение СОЭ, LF-клетки, в ряде случаев — церебральная ангиография). Для диагностики непостоянных аритмий используют мониторирование ЭКГ.

Считается, что нет необходимости в проведении детального нейропси­хологического тестирования всем больным с деменцией, однако это иссле­дование может быть полезно в следующих случаях:

* объективизация когнитивных нарушений у лиц, у которых при пред­варительном исследовании отмечались сомнительные или подозри­тельные в отношение деменции результаты;
* разграничение депрессии и деменции;
* определение дееспособности в обусловленных законом целях;
* помощь в диагностике начальных стадий деменции, когда необходи­мо принять важные решения, связанные с работой больного (опреде­ление нетрудоспособности).

Нейропсихологическое тестирование имеет значительную ценность в тех случаях, когда наличие существенного когнитивного дефекта трудно объективизировать, что часто отмечается у активно работающих лиц, у па­циентов с задержкой психического развития и лиц с крайне низким уров­нем образования.

В настоящее время поясничная пункция при деменциях имеет неболь­шую диагностическую ценность, поэтому ее не рекомендуют в качестве ру­тинной процедуры. Однако поясничная пункция желательна при метаста­тических опухолях, подозрении на инфекционное поражение ЦНС, поло­жительных результатах серологических проб на сифилис, гидроцефалии, деменции у лиц моложе 55 лет, быстром прогрессировании или необычных симптомах деменции, у пациентов со сниженным иммунитетом, а также при подозрении на церебральный васкулит (особенно у больных с заболе­ваниями соединительной ткани) [Corey-Bloom J. et al., 1995]. Несмотря на то что инфекционные заболевания ЦНС, вызванные бактериями, являют­ся редкой причиной деменции, некоторые клиницисты рекомендуют про­ведение поясничной пункции больным с длительностью деменции менее 6 мес для исключения нейросифилиса или хронического менингита [Van Horn, 1987].

В качестве рутинного исследования не рекомендуют электроэнцефало­графию. При первично-дегенеративных деменциях на начальных стадиях нет сколь-либо значительных изменений, однако по мере прогрессирова­ния когнитивного дефекта отмечается нарастание .медленноволновой и ре­дукция быстроволновой активности [Keller W. J. et al., 1985]. Результаты ЭЭГ помогают в дифференциальной диагностике депрессии или делирия от деменции и у больных с подозрением на болезнь Крейтцфельдта—Яко­ба или эпилепсию. При подозрении на дисметаболическую или токсиче­скую энцефалопатию электроэнцефалография также является весьма цен­ной методикой [Van Horn, 1987]. Проведение ее показано при наличии эпизодов потери сознания, преходящей спутанности его.

Церебральная биопсия является одним из самых надежных методов ус­тановки диагноза болезни Альцгеймера и некоторых других заболеваний, сопровождающихся деменцией, однако ее в силу травматичности и юриди­ческих причин используют крайне редко, в основном в качестве исследо­вательской методики [Kellett J. М., 1987].

В небольшом проценте случаев (в среднем менее 15) можно выявить потенциально излечимую, или обратимую, деменцию, обычно с использо­ванием описанных выше методов исследования [Barclay L., Blass J. P., 1985; Corey-Bloom J. et al., 1995]. R. Zimmer и Lauter (1988) считают, что примерно в 20 % случаев деменция обратима, при этом около 10% обу­словлены интоксикациями, доброкачественными опухолями или гидроце­фалией, а 9 связаны с психиатрической патологией. Наиболее важными являются следующие состояния: ятрогенные энцефалопатии, депрессия, заболевания щитовидной железы, инфекционные поражения ЦНС (напри­мер, нейросифилис или криптококковый менингит), дефицит витаминов (особенно В|?), структурные поражения головного мозга (опухоли, субду­ральная гематома, гидроцефалия). После исключения этих состояний наи­более вероятными причинами деменции являются дегенеративные процес­сы (болезнь Альцгеймера) или сосудистая патология.

2.7.3. Ведение больных с деменцией

Тактика ведения больных с деменцией следующая:

* диагностика деменции;
* уточнение причины деменции;
* лечение основного заболевания;
* терапия эмоционально-аффективных расстройств;
* симптоматическая терапия;
* немедикаментозные методы лечения;
* социальная помощь.

На первом этапе подтверждают диагноз деменции. Как уже отмечалось выше, в практической деятельности сложности могут возникнуть при про­ведении дифференциального диагноза деменции с проявлениями нормаль­ного старения, депрессией, делирием. Поэтому принципиально важным является использование разработанных в настоящее время критериев диаг­ноза деменции, а также нетрудоемких в проведении скрининговых шкал, позволяющих объективно оценить когнитивную сферу. В сложных случаях необходимо применять более информативные нейропсихологические тес­ты. При этом особое значение имеет выявление преддементных состояний, терапевтические возможности при которых более значительны.

Лечение больных с деменцией должно быть направлено по возможности на этиопатогенетические механизмы заболевания, лежащего в основе когни­тивных нарушений. При болезни Альцгеймера в настоящее время исполь­зуют центральные ингибиторы холинэстеразы (амиридин, такрин, экселон, донепецил). Есть некоторые указания на способность заместительной тера­пии эстрогенами, НПВС, витамина Е и селегилина (когнитив, юмекс) за­медлять прогрессирование этого заболевания [Forette F., Rockwood К... 1999]. При сосудистой деменции большое значение придают использованию препа­ратов, способных воздействовать на факторы риска: гипотензивным средст­вам, дезагрегантам, по показаниям — антикоагулянтам. Лечение дисметаболи- ческих энцефалопатий должно быть направлено на устранение обменных на­рушений и устранение их причины. На ранних стадиях заболевания лечение эффективно и когнитивный дефект потенциально обратим. Лечение нормо­тензивной гидроцефалии и объемных внутричерепных процессов хирургиче­ское. Чем более выражена деменция, тем хуже прогноз операции в плане устранения когнитивного дефекта. При дефицитарных состояниях, эндокри- нопагиях, нейроинфекциях этиотропное лечение приводит к остановке про­грессирования и, возможно, регрессу когнитивных нарушений. При экзоген­ных интоксикациях своевременная диагностика, прекрашение действия ток­сичного агента и адекватная терапия являются залогом успешного лечения. В ряде случаев в основе ухудшения когнитивных функций может лежать неадекватное лечение артериальной гипертензии или аритмии, а также ис­пользование, особенно у пациентов пожилого возраста, центральных антихо- линергических средств, антидепрессантов, снотворных средств, бензодиазепи­новых производных, противосудорожных средств, нейролептиков, препаратов наперстянки. Многие психотропные препараты способны аккумулироваться при курсовом лечении; на фоне их приема могут возникать побочные явле­ния, обусловленные как самим психотропным препаратом, так и возможным взаимодействием с другими лекарствами, которые получает больной. Поэтому немаловажное значение имеет пересмотр получаемых пациентом препаратов.

Наличие у больных с деменцией эмоционально-аффективных и психо­тических расстройств может потребовать соответствующего лечения. При возбуждении и спутанности сознания используют небольшие дозы средств, обладающих небольшой холинолитической активностью (например, гало­перидол). Обычно бывает достаточно одного приема препарата в вечернее время, поскольку возбужденность и спутанность сознания чаще возникают ночью; седативное действие галоперидола помогает нормализовать сон, а длительный период полувыведения позволяет предотвращать возникнове­ние возбуждения и днем. При этом необходимо учитывать возможность возникновения побочных явлений паркинсонизма, дискинезии, акатизии. Назначая нейролептики пациентам с деменцией, следует помнить и о воз­можности наличия клинически сходной с болезнью Альцгеймера болезни диффузных телец Леви, при которой использование нейролептиков, даже в небольших дозах, не показано.

При тревожности и инсомнии используют небольшие дозы бензодиазе­пиновых препаратов. Однако назначение бензодиазепиновых производных у пожилых следует проводить с осторожностью, поскольку они не только могут приводить к расстройствам памяти, но и на фоне их применения иногда возможно усиление тревожности (после внезапной отмены после длительного курса терапии) или возникновение спутанности сознания.

Наличие у пациентов с деменцией депрессии может потребовать назна­чения антидепрессантов. При этом возможно ухудшение когнитивных функций вследствие присущего некоторым антидепрессантам антихоли- нергического действия. Учитывая это, более предпочтительно назначение либо селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, либо три­циклических антидепрессантов с минимальным антихолинергическим дей­ствием, например нортриптилина. Улучшение состояния когнитивных функций на фоне терапии антидепрессантами у пациентов с деменцией может быть обусловлено как уменьшением выраженности сопутствующих депрессивных расстройств, так и терапевтическим влиянием на обмен се­ротонина, который модулирует холинергические функции.

В качестве препаратов, улучшающих когнитивные функции, широко ис­пользуют церебролизин, пирацетам, ноотропил, гинкго билоба, нимодипин.

Поскольку большая часть больных с деменцией — это лица пожилого и старческого возраста, как правило, с соматической отягощенностью, тща­тельное внимание должно быть уделено поддержанию адекватного функ­ционирования дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Следует пом­нить и о возможности возникновения спутанности сознания у пациентов с деменцией на фоне общеинфекционных процессов, наркоза.

Систематические упражнения по тренировке памяти и внимания при не­которых состояниях могут улучшать когнитивные способности. Тренировка памяти целесообразна при негрубых когнитивных расстройствах, например при сосудистой патологии головного мозга или заболеваниях с преимущест­венным поражением базальных узлов (например, при болезни Паркинсона). С помощью упражнений можно добиться временной компенсации когни­тивного дефекта даже в начальных стадиях болезни Альцгеймера. Упражне­ния по тренировке памяти малоэффективны при умеренной или выражен­ной деменции вне зависимости от ее причины. Пациент может проводить упражнения по тренировке памяти после специального обучения самостоя­тельно. Периодически необходимо осуществлять контроль эффективности упражнений и корректировку набора методик. Для тренировки памяти при­меняют упражнения на заучивание и воспроизведение слов, рисунков и предметов, смысловых фрагментов. Обучают приемам запоминания (образо­вание смысловых и ситуативных связей), используют упражнения не повы­шение внимания и умственной работоспособности.

Важную роль играет поддержка больных членами семьи и близкими. Поскольку у пациентов с деменцией нередко отмечаются нарушения пер­цепции, у них может возникать состояние тревоги или спутанность созна­ния в непривычных условиях. Поэтому больные лучше себя чувствуют в обычной обстановке, в семье, а родственники должны быть предупрежде­ны о том, что изменение условий (путешествие, подготовка к хирургиче­скому вмешательству) может спровоцировать нарастание дезориентировки и спутанности. Следует рекомендовать больным нормализовать режим тру­да и отдыха. Переутомление нередко является причиной временного ухуд­шения когнитивных способностей, особенно это важно в пожилом возрас­те. Рекомендуя медикаментозное лечение, следует помнить и о том, что больные даже с легкой деменцией могут ошибочно принять те или другие лекарственные препараты, которые находятся в доступном для них месте, либо использовать чрезмерно высокие дозы назначенных им препаратов.

* 1. Пограничные психические расстройства
     1. Невротические расстройства

К невротическим расстройствам, большая часть которых ранее рассмат­ривалась в рамках неврозов как одной из психогенных (непсихотических) форм психических заболеваний, принято относить психопатологические образования с преобладанием тревожно-фобической, обсессивно-компуль­сивной, истерической и астенической симптоматики.

Невротические расстройств имеют ряд общих свойств: они, как прави­ло, парциальны, нарушают лишь определенные сферы психической дея­тельности, протекают без признаков психоза при полном сознании болез­ни; субъективно воспринимаемые как тяжелая патология, эти расстройства могут существенно влиять на качество жизни.

Психопатологические проявления невротического круга отличаются многообразием. К наиболее распространенным клиническим формам ог- носятся тревожно-фобические, обсессивно-компульсивные расстройства, диссоциативные (конверсионные) расстройства, неврастения.

В соответствии с МК.Б-10 невротические синдромы классифицируются в рубриках F40 и F42 (паническое расстройство, агорафобия, генерализо­ванное тревожное расстройство, навязчивые мысли, компульсивные дейст­вия), F45.2 (нозофобии), F44.4—F44.7 (истерические конверсионные рас­стройства), F48 (астенические расстройства — неврастения).

*Т.8.В О ж Тревожно-фобические расстройства*

Тревожно-фобические расстройства, основным клиническим призна­ком которых являются психические и физические проявления тревоги, включают как собственно фобии (навязчивый страх предметов, ситуаций, явлений), так и клинические симптомокомплексы, отражающие реакцию на эти феномены и выступающие в форме избегающего (тревога "вперед") поведения (избегание патогенных ситуаций; система мер, предотвращаю­щих контакт с объектом, вызывающим страх или опасения).

К тревожно-фобическим расстройствам относятся панические атаки, агорафобия, генерализованное тревожное расстройство, социальные фобии и специфические (изолированные) фобии.

**Панические атаки.** Возникающий спонтанно (иногда после психогенной или соматогенной провокации) и быстро (в течение нескольких минут) на­растающий приступ беспредметной тревоги с ощущением надвигающейся телесной катастрофы, витальным страхом смерти (танатофобия), потери контроля над собой, сумасшествия (маниофобия, диспсихофобия), сопро­вождающийся выраженными вегетативными расстройствами (сердцебие­ние, стеснение в груди, ощущение удушья, нехватки воздуха, внезапной резкой слабости, потливость, головокружение). Иногда проявления пани­ческой атаки включают симптомы ауто-, алло- и соматопсихической де­персонализации (чувство утраты собственного "Я", нечеткости восприятия или нереальности окружающего, бесчувственности и невесомости своего тела). Продолжительность манифестных панических атак варьирует в ши­роких пределах, хотя обычно не превышает 20—30 мин.

Наряду со спонтанными выделяют ситуационные приступы тревоги, возможно также формирование панической атаки по типу вегетативного криза (синдром д'Акосты), протекающего с преобладанием соматической тревоги — доминированием вегетативных дисфункций кардиоваскулярной и дыхательной систем без отчетливых признаков витального страха (алек- ситимическая паника)[[1]](#footnote-2) [Kushner М., Beitman В., 1990].

**Агорафобия.** Включает не только страх открытых пространств — в перво­начальном смысле термина, введенного С. Westphal (1871). но и целый ряд фобий, определявшихся P. Janet (1918) как фобии положения — страх закрытых помещений (клаустрофобия), фобия транспорта (сидеродромо- фобия), толпы (антропофобия), страх оставаться одному (монофобия) и др.

Агорафобия чаще всего носит вторичный характер — признаки агора- фобического избегания проявляются вслед за паническими атаками и по существу представляют собой боязнь оказаться в ситуации (транспорт, толпа, магазины), чреватой опасностью возникновения панического при­**ступа** ("тревога ожидания" [Klein D., 1987]). В неосложненных случаях по мере ослабления тревожных расстройств круг агорафобического избегания значительно сужается, а вслед за редукцией панических атак агорафобия полностью исчезает.

Наблюдается также персистирующее течение, когда, несмотря на обрат­ное развитие панических атак, явления агорафобии приобретают стойкий характер и сопровождаются разработкой целого комплекса охранительных и приспособительных мер (в том числе смена работы или места житель­ства). При этом избегающее поведение может ограничиваться одной — двумя строго определенными ситуациями: общественный транспорт, теат­ры, магазины. Выраженных признаков социальной дезадаптации в таких случаях не обнаруживается.

Однако возможно и неблагоприятное развитие агорафобии. Усложнение клинической картины путем расширения круга фобического избегания уже после первых панических приступов может служить прогностическим кри­терием такой динамики. Агорафобическое избегание распространяется не только на самостоятельное передвижение, но и на любые ситуации, в ко­торых больной может оказаться без неотложной помощи (панагорафобия) [Дмитриева Л. Г., 1996].

**Генерализованное тревожное расстройство.** Стойкая, беспредметная, не фиксированная на каких-либо конкретных ситуациях и не ассоцииро­ванная с какими-либо изолированными фобиями — "свободно плавающая" ("флоттирующая") — тревога с ощущением нависшей угрозы, внутреннего напряжения, беспокойства. Характерны инсомнические расстройства с за­трудненным засыпанием, устрашающими сновидениями, прерывистым сном, внезапными ночными пробуждениями, сопровождающимися усиле­нием тревоги. Больные с явлениями генерализованной тревоги, как прави­ло, бледны, суетливы, постоянно меняют позу, обнаруживают признаки телесного дискомфорта (внутренняя дрожь, мышечное напряжение, потли­вость, ощущение пульсации, давления в груди, неполноты вдоха; боли в области сердца, эпигастральной области, тахикардия, сухость во рту, уча­щенные позывы к мочеиспусканию).

Субсиндромальные признаки генерализованного тревожного расстрой­ства проявляются постоянной нервозностью, настороженностью, озабо­ченностью, раздражительностью с обостренной реакцией и фиксацией на малозначимых неприятностях, стремлением к повышенному контролю за своими поступками, навязчивым анализом прошлых событий, дурными предчувствиями и опасениями грядущих несчастий.

**Социальные фобии.** Страх оказаться в центре внимания, стать объек­том негативной оценки окружающими с избеганием ситуаций, связанных с пребыванием в обществе. Появление той или иной социальной фобии нередко совпадает с неблагоприятными психогенными воздействиями. При этом в качестве провоцирующих выступают лишь особые ситуации (ответ у доски, сдача экзаменов — школьные фобии, появление на сцене, на трибуне) или контакт с определенной группой лиц (учителя, начальст­во, незнакомые или малознакомые люди, представители противополож­ного пола). Общение в кругу семьи, с близкими друзьями, как правило, страха не вызывает.

Чаще социальные фобии сочетаются с другими тревожно-фобическими расстройствами (панические атаки, простые фобии, агорафобия). Приме­ром могут служить панические атаки со страхом не сдержать приступ рво­ты в общественном месте и тем самым осрамиться на людях. Социальные фобии могут сочетаться и с другими психическими расстройствами (дис- морфофобия, алкоголизм, аффективная патология).

Выделяют два подтипа социальных фобий: изолированные и генера­лизованные фобии. К первому подтипу относятся монофобии, сопровож­дающиеся ограниченным избеганием, относящимся к сфере профессио­нальной либо общественной активности, — страх публичных выступле­ний, совершения рабочих операций в присутствии других, приема пищи в местах общественного питания (невроз ожидания) [Kraepelin 1915].

Изолированные социальные фобии, как правило, не определяют состоя­ния в целом и не нарушают существенным образом социальную адапта­цию. К фобиям этого подтипа относится эрейтофобия — боязнь покрас­неть, проявить неловкость или замешательство в обществе. Эрейтофобия может сопровождаться опасениями, что окружающие заметят краску сму­щения на лице. Соответственно, на людях появляется застенчивость с чувством внутренней скованности, мышечного напряжения, дрожью, сердцебиением, потливостью.

Второй подтип — генерализованные социальные фобии — более слож­ное психопатологическое образование, включающее наряду с фобиями идеи мал о цен пости и сенситивные идеи отношения. Социальная тревога распространяется в таких случаях почти на все сферы жизни и нередко приводит к потере работоспособности. Чаще всего такого рода расстрой­ства выступают в рамках синдрома скоптофобии. Скоптофобия — бо­язнь казаться смешным, обнаружить на людях признаки мнимой ущербно­сти. На первом плане — чувство стыда, не соответствующее реальности, но определяющее избегающее поведение. С боязнью осрамиться тесно связа­ны представления о неприязненной оценке людьми приписываемого себе больным "изъяна" и соответствующие интерпретации поведения окружаю­щих (пренебрежительные улыбки, насмешки и т. д.).

**Специфические** (изолированные) **фобии.** Страх перед строго определен­ными ситуациями, естественными явлениями окружающего мира, кон­кретными объектами и действиями. Поскольку соприкосновение с предме­тами страха сопровождается интенсивной тревогой, формируется стремле­ние к их избеганию.

Фобия полетов — тревога во время путешествия самолетом; у некото­рых лиц страх столь велик, что исключает возможность авиаполета. Боязнь езды по железной дороге (сидеродромофобия) встречается реже и обычно относится к кругу агорафобии. Страх высоты (акрофобия) связан с пребы­ванием на балконе, мосту (гефирофобия), в горной местности (выделяется также кремнофобия — боязнь пропастей).

Дентофобия — боязнь лечения зубов; выраженный страх перед зубовра­чебным креслом заставляет избегать любого стоматологического лечения. Фобия экскреции: страх мочеиспускания (реже дефекации) в публичных местах, затрудняющий или исключающий возможность отправления естест­венных надобностей в общественных туалетах; страх недержания мочи (ка­ла), затрудняющий или исключающий ситуацию пребывания вдали от туале­та. Зоофобия — боязнь животных. К этой группе страхов относится кинофо­бия (страх собак), арахнофобия (страх пауков), герпетофобия (страх пресмы­кающихся), акарофобия (страх насекомых), мелиссофобия (страх пчел).

*Р.8.1.2. оасстровст-кампульсивные расстройства*

К их числу относятся навязчивости — обсессивные мысли и компульсив­ные действия, возникающие по механизму многократно повторяющегося кон­троля и воспринимаемые как нечто чуждое, абсурдное, иррациональное. Об­сессивные мысли — тягостные, возникающие, помимо воли идеи, образы или влечения, которые в стереотипной форме вновь и вновь приходят на ум боль­ному, и которым он пытается противостоять. Компульсивные действия — по­вторяющиеся в неизменном виде поступки, перепроверки (тревога "назад"), повторные действия (контроль полноты уже выполненных действий). В ряде случаев компульсии приобретают характер защитных ритуалов; последние имеют целью предотвращение каких-либо объективно маловероятных собы­тий, которые, став предметом тревожных опасений (тревога "вперед"), в пред­ставлении больного составляют угрозу для него самого или его близких.

Обсессивно-компульсивные расстройства, особенно включающие ри­туалы, могут служить серьезным препятствием к полноценному социаль­ному функционированию.

Несмотря на пестроту клинических проявлений, в ряду обсессивно­компульсивных расстройств выделяется ряд очерченных симптомоком- плексов; среди них навязчивые сомнения, контрастные навязчивости, на­вязчивые идеи загрязнения (мизофобия), навязчивые опасения в наличии заболевания (нозофобия), навязчивости симметрии и чистоты, навязчивые действия (навязчивое мытье, навязчивый счет, навязчивые проверки, на­вязчивое собирательство — коллекционирование).

**Навязчивые сомнения.** Неотвязные мысли о предотвращении грядущих (реальных или чаще всего воображаемых) неприятных событий либо о пра­вильности, законченности завершенных действий или принятых решений. Содержание сомнений различно: навязчивые сомнения в выполнении уже со­вершенных обыденных действий (действительно ли заперта дверь, закрыты ли окна или водопроводные краны, выключена ли газовая плита или электропри­боры); сомнения, связанные со служебной деятельностью (не перепутаны ли адреса на деловых бумагах, точно ли приведены цифры и ссылки, правильно ли сформулированы распоряжения, отправлена ли корреспонденция).

Если совершенное действие можно проверить, то перепроверки повторя­ются многократно, иногда доводя больных до полного изнеможения (навяз­чивости повторного контроля). Для сокращения времени используются раз­личные стратегии — чрезмерная тщательность и педантичность при выпол­нении являющихся предметом сомнений действий, ритуалы счета, система "хороших" и "плохих" чисел (движения можно прекратить, когда их счет дос­тигнет "хорошего" числа). В качестве ритуала может выступать феномен внезапных интроспективных ощущений. Компульсии — повторяющиеся действия в этих случаях — прекращаются лишь при возникновении телес­ного ощущения завершенности, полноты двигательного акта. Такое ощу­щение чаще всего появляется внезапно, как озарение — по типу обретения как бы утраченного ранее телесного самоощущения.

При сомнениях в совершении действий, непосредственная проверка ко­торых невозможна (например, положено ли все необходимое в чемодан, сданный в багаж), возникает непреодолимая потребность в навязчивом воспроизведении в памяти всей цепи событий, сопутствующих поступку, ставшему поводом к тревожным опасениям.

В редких случаях на высоте развития болезни навязчивости достигают уровня "мании сомнений". Состояние пациентов определяется генерализо­ванными тревожными сомнениями, относящимися к завершенности любо­го идеаторного или моторного акта, сопровождается полным погружением в "проверочные" ритуалы.

**Контрастные навязчивости.** Включают контрастные представ­ления, х у л ь н ы е , ко щ у н с т в е н н ы е м ы ели, содержание которых противоречит мировоззрению и этическим установкам больного; обсес - сивные фобии с тревожными опасениями возможно­сти совершения аутодеструктивных и криминальных действий (страх причинения вреда себе и окружающим), сопровождаю­щиеся избегающим поведением; контрастные навязчивости с тревожными сомнениями в совершении насилия или убийства [Дороженок И. Ю.. 1999].

При доминировании хульных мыслей больные жалуются на непреодоли­мое стремление к неуместному поведению, к добавлению к только что услы­шанным репликам определенных окончаний, придающих сказанному не­приятный или угрожающий смысл, повторению за окружающими, но уже с оттенком иронии или злобы фраз религиозного содержания, выкрикиванию циничных слов. В фабуле тревожных опасений возможности совершения ау­тодеструктивных и криминальных действий превалирует страх потери кон­троля над собой; больные боятся повеситься, выпрыгнуть в окно, нанести увечье собственным детям. В этих случаях навязчивости нередко сочетаются с фобиями предметов (страх острых предметов — ножей, вилок, топоров как потенциальных орудий агрессии и аутоагрессии). Иногда обсессивные фо­бии приобретают нелепый, вычурный характер (страх сунуть голову в уни­таз, прижать лицо к горящей сковороде, откусить нос ребенку и т. д.). При контрастных навязчивостях с тревожными сомнениями в совершении наси­лия или убийства доминирует страх уже совершенных криминальных дейст­вий (нанесение травм, непреднамеренное убийство). Полностью осознавая нелепость опасений, больные целиком находятся в их власти; при этом бо­лезненные сомнения могут достигать степени "принятия невероятного за действительное" [Ясперс К., 1965]. Испытывая непреодолимое стремление к перепроверке, больные, действуя вопреки рациональным соображениям, многократно возвращаются на место мнимого убийства, пытаются обнару­жить вещественные доказательства совершенного ими преступления.

К группе контрастных частично относятся и навязчивости сексуального содержания (сексуальные обсессии) — навязчивые мысли и пред­ставления о перверзных сексуальных актах, объектом которых могут стать дети, представители того же пола, животные.

**Навязчивые идеи загрязнения** (мизофобия). **К** этой группе обсессий от­носится страх загрязнения (пылью, землей, мочой, калом и другими нечистотами) — страх проникновения в организм вредных и ядовитых ве­ществ (асбест, радиоактивные, токсичные отходы, металлическая пыль), мелких предметов (осколки стекла, иглы), болезнетворных микроорганиз­мов (нозофобия); навязчивые сомнения в чистоте тела, одежды, окружающих предметов.

Клинически завершенные варианты фобий загрязнения и экстракорпо­ральной угрозы относятся к группе тяжелых навязчивостей, нередко обнару­живающих склонность к усложнению путем присоединения защитных ритуа­лов. В первую очередь ритуалы направлены на предотвращение возможных контактов с "грязью" (избегание источников загрязнения — помойных ведер, контейнеров с мусором, прикосновения к "нечистым" предметам со специаль­ной обработкой вещей, на которые могла попасть грязь). Пребывание за пре­делами дома также обставляется серией защитных мер: выход на улицу в мак­симально закрывающей тело одежде, смена и специальная обработка носиль­ных вещей по возвращении домой. На поздних этапах заболевания пациенты, избегая соприкосновения с грязью или какими-либо вредными веществами, не только не выходят на улицу, но не покидают даже пределы собственной комнаты. Во избежание опасных в плане загрязнения контактов и соприкос­новений пациенты не подпускают к себе даже ближайших родственников.

В ряде случаев страх загрязнения (заражения) или навязчивые сомне­ния в чистоте тела могут носить ограниченный характер, оставаться в тече­ние многих лет на субклиническом уровне, проявляясь лишь в некоторых особенностях личной гигиены (частая смена белья, многократный душ) или порядке ведения домашнего хозяйства (тщательная обработка продук­тов питания, ежедневное мытье полов, "табу" на домашних животных). Та­кого рода монофобии не влияют существенно на качество жизни и оцени­ваются окружающими как особенности характера или привычки (утриро­ванная чистоплотность, чрезмерная брезгливость).

**Навязчивые действия** (компульсии). Повторяющиеся, внешне целена­правленные движения или поступки, сопровождающиеся субъективным ощущением необходимости их выполнения и в то же время желанием не подчиняться этому побуждению.

Компульсивное побуждение чаще всего связано с обсессиями — ком­пульсивными ритуалами. Ритуалы очень разнообразны; они пред­ставляют собой сложную систему двигательных и идеаторных актов, связан­ных с суевериями, "счастливыми" и "несчастливыми" приметами, четными и нечетными числами. Цель ритуалов — попытка с помощью магических мани­пуляций "аннулировать" либо предотвратить воображаемую катастрофу, неже­лательное событие (субъективно переживаемое как недоступное контролю), несчастье, угрожающее либо самому больному, либо его родственникам.

Существуют также п е р в и ч н ы е , лишенные когнитивной составляю­щей к о м п у л ь с и в н ые движения. Первичные компульсии чаще все­го выступают в виде изолированных, моносимптомных двигательных рас­стройств. Повторяющиеся в стереотипной форме движения обычно лока­лизуются в области лица, шеи, верхних и нижних конечностей (повороты или вытягивание шеи, чмоканье губами, прищуривание, напоминающий улыбку оскал зубов, сгибание пальцев, потирание рук и т. д.); усилием во­ли они могут быть на время прерваны, но затем возобновляются вновь. К первичным компульсиям примыкает первичная обсессивная медлительность [Rachman S. J., Hodgson R. J., 1980], когда выполне­ние даже самого повседневного действия (одевание, умывание, прием пи­щи) длится часами. В стремлении к полной завершенности моторных ак­тов пациенты "застревают" на выполнении отдельных операций, теряя смысл процесса деятельности в целом. В ситуации дефицита времени у них возникают тревожные опасения нарушить последовательность дейст­вий, что вынуждает повторять всю цепь поступков с самого начала.

Навязчивые действия включают навязчивое мытье рук, на­вязчивости перепроверки, навязчивости симметрии и точ но сти (навязчивое стремление располагать предметы симметрично либо в определенной, соответствующей представлению об идеальном по­рядке, последовательности), навязчивое накопительство (сохра­нение, накопление ненужных вещей из навязчивых опасений, что 1 ко­гда-нибудь еще смогут пригодиться, коллекционирование старых журналов с тем, чтобы не отправить в мусорный ящик требующие прочтения публи­кации, невозможность избавиться от пришедшей в негодность одежды, так как ее когда-нибудь еще придется носить; накопление хлама, чтобы не вы­бросить что-нибудь ценное).

* + - 1. *Истероневротические (конверсионные) расстройства*

Клинические проявления, относящиеся к категории конверсионных,1 реализуются преимущественно неврологическими и соматическими сим­птомами. В ряду отличительных свойств конверсионных расстройств — разнообразие, пластичность, демонстративность, чрезмерная экспрессив­ность, интенсивность проявлений, а также особая динамичность — измен­чивость, внезапность появления и исчезновения. Истероконверсионные проявления часто выступают в качестве инструмента манипулирования ок­ружающими (внешнее, кажущееся безразличие к болезненным расстрой­ствам — la belle indifference, ослабление или даже исчезновение симптома­тики после разрешения трудной ситуации, экзацербация с чрезмерной дра­матизацией собственного страдания в условиях конфликта). Нередко на­блюдаются попытки связать манифестацию конверсионных расстройств с извлечением социальных преимуществ (вторичная выгода).

Конверсионная истерия включает три группы симптомокомплексов — двигательные, сенсорные нарушения, а также расстройства вегетативных функций, проявляющиеся нарушениями деятельности внутренних органов.

Двигательные расстройства включают гиперкинезы (тики, грубый рит­мический тремор головы и конечностей, блефароспазм, глоссолабиаль­ный спазм) и другие моторные акты (тризм, расстройства походки в виде астазии-абазии), а также парезы и параличи. В отличие от органических истерические двигательные расстройства зависят от эмоционального со­стояния, копируют симптомы, наблюдаемые у окружающих, видоизменя­ются по механизму подражания, сочетаются с другими истерическими стигмами, усиливаются при привлечении внимания и, напротив, времен­но исчезают или редуцируются при его переключении или под влиянием внушения.

Сенсорные нарушения включают тактильные, температурные или боле­вые анестезии, гипо- и гиперестезии, а также истералгии. Топография на­рушений чувствительности, как и двигательных расстройств, не соответст­вует схеме иннервации данной части тела и чаще всего бывает произволь­ной. Характерна анестезия конечностей по типу перчаток, чулок, носков. Болевые расстройства включают как психалгии (элементарные, нестойкие болевые ощущения), так и более сложные психопатологические образова­ния типа телесных фантазий (нарушения телесной перцепции, перекры­вающиеся с патологией сферы воображения): ощущения надувающегося шара в животе, спазма, давления инородного тела, клубка, подкатывающе­гося к горлу (globus hystericus), интенсивные головные боли в виде болево­го пояса, обруча, охватывающего лоб, или вбитого гвоздя (истерический гвоздь — clavus hystericus).

Наблюдаются также расстройства зрения в форме слепоты (истери­ческий амавроз), концентрического сужения полей зрения, извращения цветоощущения, истерической скотомы при сохранении зрачковых ре­акций на свет. В ряде случаев возможны нарушения вкуса, обоняния и слуха.

Истерические речевые расстройства включают широкий спектр прояв­лений: немота (мутизм), глухонемота (сурдомутизм), афония, заикание.

Конверсия — особый патологический механизм трансформации ("перемещения") неразре­шенного и субъективно непереносимого эмоционального конфликта в сферу соматонев- рологических проявлений.

* + - 1. *Соматоформные расстройства (органные неврозы)*

Функциональные расстройства с преимущественно соматоформными проявлениями часто сочетаются как с соматической патологией, так и с психопатологическими — тревожно-фобическими и аффективными — симптомокомплексами, весьма разнообразны и могут распространяться на большинство систем организма. Они определяются также как нейроцирку- ляторная, вегетативно-сосудистая дистония, вегетативные, висцеровегета- тивные, системные неврозы. Соответственно выделяются функциональный синдром с кардиореспираторными нарушениями (включает кардионевроз и синдром гипервентиляции — психогенную одышку), синдром нарушения функций пищевода (включает ахалазию — явления спазма кардиальной части пищевода), синдромы "раздраженного желудка", "раздраженной тол­стой кишки", "раздраженного мочевого пузыря" и т. д.

Функциональные кардиореспираторные расстройства проявляются кар­диалгиями, изменениями ритма сердечных сокращений (синусовая тахи­кардия, экстрасистолии, ощущение усиленного сердцебиения) и дыхатель­ных движений (учащенное, аритмичное или углубленное дыхание, нередко сопровождающееся ощущением удушья или неполноты вдоха). Среди ко- морбидных тревожно-фобических расстройств чаще всего наблюдаются кардиофобии, панические атаки со страхом смерти, агорафобия.

К функциональным нарушениям пищевода относятся спазмы, задержи­вающие прохождение пищевой массы и сопровождающиеся срыгиванием или рвотой, а также ощущениями давления, жжения, болями в области грудины. Проявления синдрома "раздраженного желудка" — изжога, алгии и ощущение распирания или переполнения в эпигастральной области, тошнота, рвота, от­рыжка, потеря аппетита. Среди симптомов "раздраженной толстой кишки" ча­ще всего наблюдаются стойкие абдоминалгии, спастические колиты и запоры, сопровождающиеся перистальтическим беспокойством кишечника (кишечные кризы), метеоризмом, ощущением жжения в кишечнике, спазмами, позывами на отхождение газов и дефекацию. Функциональные нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта в некоторых случаях коморбидны с явлениями депрессии; функциональным спазмам пищевода и абдоминальным алгиям со­путствуют канцерофобии и страх кровотечения, а также связанные с опасе­ниями рвоты и возобновления болей фобии приема пищи; метеоризм с уси­ленной перистальтикой нередко сочетается с социофобией (страх недержания газов, испускания неприятного для окружающих запаха).

Синдром "раздраженного мочевого пузыря" определяется цисталгиями, иррадиирующими в область промежности, и функциональными наруше­ниями опорожнения мочевого пузыря — частыми позывами на мочеиспус­кание с небольшим количеством выделяемой мочи. Приведенные орган­ные нарушения нередко протекают со страхом недержания мочи в публич­ном месте и связанными с ним явлениями агорафобии (опасения удалить­ся от дома или оказаться на большом расстоянии от туалета).

*А.8.1.5. Астеническиерасстройсгпва (синдромхроническойусталости, неврастения)*

Состояние нервно-психической слабости, сопровождающееся снижени­ем толерантности к психическим и физическим нагрузкам, раздражитель­ностью, лабильностью настроения, головными и мышечными болями, ве­гетативными расстройствами, нарушениями сна.

Определяется также как синдром раздражительной слабости, синдром "менеджера", информационный невроз, "неврастения пилотов" и т. д.

Клиническая картина астении определяется явлениями психической гипе­рестезии, признаки которой в первую очередь отражаются в интенсивности самого ощущения утомления. Преобладают жалобы на общую слабость, "не­выносимую" усталость, полную прострацию, снижение жизненного тонуса, упадок физических и умственных сил, отсутствие бодрости, энергии, разби­тость. Гиперестезия реализуется также в сфере сенсорного восприятия и телес­ной чувствительности. В первую очередь обнаруживается сенсибилизация к внешним раздражителям (звуки капающей воды, тиканье часов, скрип дверей) и физиологическим ощущениям (гиперпатии, чрезмерное восприятие ощуще­ний, связанных с нормальными физиологическими функциями организма — работы сердца, перистальтики кишечника и др.). Возможна также гипересте­зия кожных покровов, когда малейшее соприкосновение даже с бельем сопро­вождается неприятными ощущениями, а расчесывание волос вызывает боль.

Одним из постоянных симптомов астении являются головные боли. Они изменчивы и многообразны (давление, стягивание, покалывание в области лба и затылка — "каска неврастеника", ощущение "несвежей" головы). При резких поворотах головы или изменении положения тела болезненные ощущения иррадиируют вдоль позвоночника, распространяясь на туловище и конечно­сти. Интенсивность болей колеблется, чаще всего они возникают и усилива­ются в связи с умственной или физической нагрузкой, однако ухудшение со­стояния может быть связано с плохой погодой или поездкой в транспорте.

Среди вегетативных нарушений, сопутствующих астении, чаще всего выступают колебания уровня артериального давления с тахикардией и ла­бильностью пульса, болями в области сердца. Нередко наблюдаются веге­тативные кризы с внезапными "приливами слабости", "потемнением" перед глазами, появлением мушек и темных точек, чувством ватности ног, на­пряжения и вибрации во всем теле, ощущением неустойчивости, шатко­сти, сопоставимым с головокружением.

Изменения цикла сои—бодрствование относятся к основным симпто­мам астении. Почти весь день больные сонливы, а по ночам спят тревож­но, с пробуждениями и множеством сновидений, содержанием которых становятся дневные заботы. В той или иной степени страдают также фазы засыпания и пробуждения. С вечера больные долго не засыпают, утром ли­бо просыпаются слишком рано, либо встают поздно с чувством разбито­сти, тяжести в голове.

Возможности поддержания прежнего рабочего ритма при астении значи­тельно ограничены. Вследствие рассеянности, рассредоточенности, физиче­ской утомляемости резко снижается производительность труда; больным трудно уследить за мыслью собеседника, за ходом лекции, дочитать до конца необходимый документ, вникнуть в смысл неоднократно просматриваемого текста. Характерна "кривая работоспособности", когда в связи с менее выра­женной в утренние часы усталостью на это время переносится большая часть нагрузки. Кратковременный перерыв в работе, как правило, не прино­сит облегчения, не сопровождается восстановлением сил.

* + 1. Аффективные (депрессивные) непсихотические расстройства

**Депрессия.** Психическое расстройство, оказывающее существенное влияние на социальную адаптацию и качество жизни и характеризующееся патологически сниженным настроением (гипотимией) с пессимистической оценкой себя и своего положения в окружающей действительности, тор­можением интеллектуальной и моторной деятельности, снижением побуж­дений и соматовегетативными нарушениями.

Понятие депрессии охватывает широкий круг психопатологических проявлений, различающихся как по типологической структуре, так и по продолжительности и степени выраженности аффективных расстройств (легкий, умеренный и тяжелый депрессивный эпизод). На своеобразие клинической картины депрессий влияет также нозологическая принадлеж­ность аффективных расстройств. Если тревожно-фобические и обсессив­но-компульсивные расстройства выступают преимущественно в рамках невротических синдромов, то депрессии наблюдаются не только при аф­фективных, но и при целом ряде других заболеваний [психогении — реак­ции на тяжелый стресс и нарушения адаптации; дистимии (невротические депрессии); соматогенные — симптоматические депрессии; депрессии, связанные с репродуктивным циклом женщин, и т. д.].

Соответственно систематика депрессивных состояний включает не только типичные, но и атипичные аффективные синдромы, в том числе и стертые формы, чаще всего наблюдающиеся при затяжном течении заболевания либо латентных формах патологии. Отдельное место занимают депрессив­ные синдромы, выступающие в рамках психогений.

Типичные аффективные синдромы подразделяются в зависимости от преобладания позитивной или негативной аффективности [Смулевич А. Б. и др., 1997|.

Позитивная (патологически продуктивная) гиперестетическая эффек­тивность предельно выражена при витальной (тоскливой) депрессии. Нега­тивная эффективность, реализующаяся явлениями психического отчужде­ния, максимально выражена при апатической депрессии. При анестетиче­ских депрессиях феномены позитивной и негативной аффективности представлены в относительно равной пропорции.

Витальная (тоскливая) депрессия. Определяется явлениями меланхолии с беспричинным пессимизмом, унынием, подавленностью. В кли­нической картине доминируют тоска — неопределенное, диффузное (протопа- тическое) ощущение чаще всего в форме непереносимого гнета в груди или эпигастральной области с безнадежностью и отчаянием, идеи малоценности, греховности, несостоятельности (постоянные размышления о собственной никчемности, порочности с негативной переоценкой прошлого, настоящего и перспектив на будущее и представлениями об иллюзорности реально достиг­нутых успехов, обманчивости высокой репутации, неправедности пройденного жизненного пути, виновности даже в том, что еще не совершено), суици­дальные мысли (психологически невыводимое осознанное желание умереть с идеями бессмысленности существования, желательности несчастного случая со смертельным исходом, намерения или упорного стремления покончить с собой). В некоторых случаях содержательный комплекс депрессии (идеи ви­новности, отрицательная самооценка) приобретает форму обсессий — депрес­сивных руминаций с навязчивым самоанализом, мучительно повторяющимся воспроизведением прошлых просчетов, неотвязными представлениями о гря­дущих неприятностях. При этом тревожные опасения и навязчивые сомнения нередко приобретают характер контрастных фобий (гомицидофобии) и ауль­ных мыслей (ананкастическая депрессия).

Клинические проявления депрессии, как правило, подчинены патоло­гическому циркадианному ритму (колебания настроения в течение дня) с максимумом плохого самочувствия ранним утром и некоторым улучше­нием состояния в послеобеденное время и вечером.

Апатическая депрессия. Характеризуется дефицитом побужде­ний с падением жизненного тонуса, ощущением внутреннего дискомфорта и мрачной угнетенности, вялостью, безразличием ко всему окружающему собственному положению, отсутствием заинтересованности в результатах собственной деятельности, свойственной ранее вовлеченности в события жизни. Апатический аффект лишен выразительности, сопряжен с обедне­нием мимики и монотонностью речи, сочетается с явлениями интеллекту­ального и двигательного торможения — трудности сосредоточения, кон­центрации внимания, замедленность движений, инертность, утрата спон­танной активности. Все поступки как бы лишаются внутреннего смысла, совершаются в силу необходимости, "автоматически".

Анестетическая (деперсонализационная) депрессия. Определяется явлениями отчуждения эмоций (эмоциональной сопричаст­ности), распространяющимися на межличностные отношения (утрата эмо­ционального резонанса) и явления внешнего мира, а также анестезией со­матических функций (изменение телесной перцепции, общего чувства те­ла, отчуждение соматочувственных влечений — чувства сна, голода, жаж­ды, потери либидо и потенции). Депрессивное отчуждение может приобре­тать генерализованный характер с картиной болезненного бесчувствия (an­aesthesia psychica dolorosa) в виде мучительного сознания утраты эмоций (нет ни настроения, ни желаний, ни скуки, ни тоски, ни чувств к ближай­шим родственникам, даже к собственным детям). Происходящее вокруг не находит отклика в душе, все кажется измененным, неестественным, чу­жим, отдаленным.

Расстройства самосознания с преимущественным вовлечением идеатор- ной сферы протекают с картиной моральной анестезии. Явления болез­ненного отчуждения проявляются сознанием неудовлетворенности собст­венной психической деятельностью, "морального уродства" вследствие ут­раты способности к логическому мышлению, установлению последова­тельных связей между событиями, усвоению элементарного смысла вещей. Проявления моральной анестезии носят ограниченный характер, не рас­пространяются на сферу чувств и, как правило, сочетаются со склонно­стью к истерической драматизации своего состояния и заинтересованно­стью в сострадании. Симптомокомплексы моральной анестезии отличают­ся нестойкостью и полностью обратимы по мере обратного развития де­прессии. Феноменам отчуждения обычно сопутствует ан гедония с утратой чувства наслаждения, способности радоваться, испытывать удовольствие.

**Атипичные аффективные синдромы.** Дистимия (невротическая **депрессия).** Депрессивный синдром с минимальной выраженностью витальной, собственно гинотимическои составляющей и преобладанием соматовегетативных и патохарактерологических симптомокомплексов, формирующихся при хроническом (длительностью не менее 2 лет) аффек­тивном расстройстве. Аффективные проявления (угнетенное настроение, пониженная самооценка, пессимизм) в ряде случаев тесно связаны с сома- тоформными расстройствами (вегетативные кризы, тахикардия, головокру­жение, тремор, алгопатии, телесные ощущения — соматизированная дистимия [Колюцкая В., 1993]. При этом подавленность, тоскливость и другие проявления гипотимии приобретают физикальный оттенок (жже­ние в области груди или гортани, "ледяной холод" под ложечкой и т. д.).

В некоторых случаях, когда собственно аффективные проявления, вы­ступающие в рамках соматизированной дистимии, либо слабо выражены и не достигают полной психопатологической завершенности (тогда домини­рующее положение занимают соматовегетативные проявления депрессии),

либо отступают на второй план ("маскируются"), уступая ведущее место соматоформным расстройствам, формируется синдром маскирован­ной депрессии.

В ряду клинических проявлений маскированных депрессий преоблада­ют вегетативные нарушения и патологические телесные ощущения. Неред­ко расстройства, выступающие в качестве соматических эквивалентов де­прессии, имитируют признаки соматического неблагополучия: сердечно­сосудистой, легочной патологии, заболеваний нервной системы и желудоч­но-кишечного тракта. Выделяются также агрипнический (прерыви­стый сон с неприятными сновидениями, раннее пробуждение с затруднен­ным, требующим волевого усилия, мучительным подъемом) и анорек­тический (утренняя тошнота, отсутствие аппетита и отвращение к пи­ще, сопряженные с падением массы тела, запоры) варианты синдрома мас­кированной депрессии.

Сочетание аффективных расстройств с психопатическими проявлениями формирует картину характерологической дистимии . В структуре дистимического аффекта преобладают явления дисфории — мрачный пес­симизм, злобность, гневливость, недовольство окружающими (дисфориче­ская депрессия). В других случаях на первом плане уныние, угрюмое брюз­жание, сварливость, придирчивость, чувство досады, разочарования, обиды на жестокость, суровость и несправедливость жизни (брюзжащая, ворчли­вая депрессия). Среди патохарактерологических расстройств, актуализи­рующихся в рамках депрессии, проявления драматического кластера — де­монстративность, манипулятивное поведение, притязания к окружающим, конфликтность с эксплозивными вспышками. В отличие от витальной де­прессии, для содержательного комплекса которой характерны идеи винов­ности, при дисфорической депрессии "вектор вины" смещается на окруже­ние — вся ответственность за жизненные неудачи и постигшие несчастья перекладывается на родственников, друзей и сослуживцев.

В качестве одного из вариантов дисфорической депрессии выступает предменструальное дисфорическое расстройство, кото­рое наряду с симптомокомплексами депрессивного спектра и соматовеге- тативными нарушениями включает и патохарактерологические проявления (нарастающая в последнюю неделю перед менструацией аффективная ла­бильность с раздражительностью, конфликтностью, супружескими ссора­ми, расстройствами поведения).

Астеническая депрессия (депрессия истощения, нев­растеническая меланхолия). Протекает с гиперестезией, явления­ми раздражительной слабости, быстрой истощаемостью, слабодушием, слезливостью, жалобами на физическое бессилие, утрату энергии, "изно­шенность"; любая деятельность сопряжена с необходимостью преодоления немощи и не приносит удовлетворения. Собственно аффективные прояв­ления ограничены, тоска и тревога нехарактерны. Преобладают пессимизм с чувством бесперспективности, подавленностью, безразличием, а также суточные изменения биоритма с предпочтительным для депрессии утрен­ним максимумом угнетенности, усталости, тягостного самоощущения.

Чаще всего наблюдается в рамках соматогенных (симптоматических) депрессий, возникающих при тяжелых, хронически протекающих сомати­ческих (диабет, цирроз печени, уремия) и неврологических заболеваниях (болезнь Паркинсона, рассеянный склероз, внутричерепные опухоли, ате­росклероз сосудов головного мозга).

**Психогенные аффективные синдромы.** Депрессивные синдромы, высту­пающие в рамках психогенных реакций. Интенсивность психогенной де- **214**

прессии связана с реальной ситуацией. Выделяют следующие три типа синдромов: истеродепрессивный, тревожно-депрессивный, ипохондриче­ской депрессии.

Истерическая депрессия . Чаще всего формируется в рамках реакций патологического горя. Характерна концентрация всего содержания сознания на событиях случившегося несчастья (утрата "значимого другого", разрыв любовных отношений и т. д.). При этом воспоминания о произо­шедшей трагедии приобретают характер овладевающих представлений с яр­ким воспроизведением траурных церемоний, сцен похорон. Все проявления депрессии отличаются драматичностью, иногда приобретая оттенок нарочи­тости и карикатурности (рыдания со слезами, стонами, заламыванием рук, обмороки). Стремление привлечь внимание окружающих к своему горю нередко сопровождается аутодеструктивным поведением (поверхностные по­резы, царапины и т. д.), носящим демонстративный характер, угрозами или даже попытками покончить с собой (суицидальный шантаж). Иногда на первый план выступают диссоциативные расстройства с ощущением физи­ческого присутствия ставшего жертвой катастрофы близкого человека, "об­щением" с ним, обменом мнениями, приобретающим форму диалога ("фан­том" продолжающейся жизни умершего объекта привязанности). При этом, несмотря на подавленность и другие признаки, свойственные витальной де­прессии (собственно тоскливый аффект, явления идеаторной и моторной за­торможенности), выраженность расстройства незначительна.

Тревожная депрессия. Формируется в рамках реакций ожида­ния, связанных с судебно-следственными действиями, угрозой служебному или общественному положению. Больные целиком поглощены мыслями о грозящем несчастье (тревога "вперед"), боязливы, угнетены, подавлены. В будущем их не ждет ничего хорошего, все рисуется в мрачных красках. В клинической картине преобладают тревожные опасения, нередко соче­тающиеся с массивными соматовегетативными нарушениями. В период наибольшей выраженности аффективных расстройств тревога сопровожда­ется двигательным беспокойством (больные напряжены, не находят себе места, не могут ни сидеть, ни лежать) и речевым возбуждением со стона­ми, причитаниями, тревожной вербигерацией — однообразным, много­кратным повторением одних и тех же коротких фраз и выражений (ажи- тированная депрессия).

Ипохондрическая депрессия . Наблюдается в рамках нозогений (психогенные реакции, в формировании которых определяющую роль играет семантика диагноза, опасность для жизни, с которой он ассоциируется).

Особый субъективной значимостью обладают заболевания, либо пред­ставляющие непосредственную опасность для жизни (инфаркт миокарда, инсульт и др.), либо предполагающие неблагоприятный исход (например, онкологическая патология). Содержательный комплекс включает пессими­стическое, сочетающееся с чувством безнадежности восприятие актуальной или предполагаемой соматической патологии и гипертрофированную оценку ее последствий. Доминируют представления об опасности (обычно преувеличенной) нарушений деятельности внутренних органов, которыми проявляется болезненный процесс, о его неблагоприятном исходе, нега­тивных социальных последствиях, бесперспективности лечения. Гипоти- мия сочетается с тревожными опасениями, ипохондрическими фобиями (на первом плане страх смерти от тяжелого заболевания, нередко сопрово­ждающийся паническими атаками, страх оказаться в ситуации, исключаю­щей возможность медицинской помощи, агорафобия), а также с явления­ми обостренного самонаблюдения и тщательной регистрацией малейших признаков телесного неблагополучия. При этом даже отдельные алгии или вегетативные дисфункции воспринимаются как катастрофа и сопровожда­ются дурными предчувствиями. Среди соматовегетативных проявлений преобладают нарушения сна (в особенности его непрерывности с "разо­рванным" сном во второй половине ночи и ранним пробуждением), а так­же расстройства аппетита и нарушения вазомоторики, сопровождающиеся обилием соматопсихических жалоб (чувство стеснения и тяжести в груди, озноб, давление и пульсация в различных частях тела).

* 1. **Нарушения сознания**

Нормальное сознание — это состояние здорового человека в бодрство­вании. При этом индивидуум полностью восприимчив к стимулам и де­монстрирует, поведенчески и вербально, восприятие себя и окружающего мира, аналогично тому, какое имеет исследующий.

* + 1. Спутанность сознания

Термин недостаточно точный, но обычно подразумевает невозможность думать с достаточной быстротой и ясностью. Пациенты с выраженной спу­танностью способны выполнять лишь самые простые команды. Мысли­тельные процессы если и сохранены, то очень слабо. Речь ограничена не­сколькими словами или фразами, но может быть и излишняя несвязная говорливость. Больные не воспринимают многое из того, что их окружает, не могут непосредственно оценить ситуацию и обычно не контролируют функции тазовых органов. Больные с умеренной спутанностью сознания могут непродолжительное время поддерживать простую беседу, однако их мышление замедленное, они легко отвлекаются; периоды раздражительно­сти и возбудимости сменяются сонливостью. Часто имеется дезориентиро­ванность во времени и пространстве. Степень спутанности обычно меняет­ся на протяжении дня. Как правило, она менее выражена утром и наибо­лее отчетлива вечером или ночью. Многие события, происходящие с боль­ными в спутанном состоянии сознания, не запоминаются.

* + 1. Делирий

Делирий — один из вариантов спутанности сознания. Иногда термины "делирий" и "спутанность" используют как эквивалентные. Однако возбуж­дение, яркие галлюцинации, ажитированное состояние с наклонностью к страхам, дрожание, судороги, гиперактивность вегетативной нервной сис­темы — все это позволяет трактовать делирий как самостоятельный тип церебральных нарушений. Решающее доказательство взаимосвязи спутан­ности, сопора и комы — возможность прохождения больным каждой ста­дии при погружении в кому или при выходе из нее. Подобной связи между комой и делирием не наблюдается, пожалуй, за исключением печеночного сопора и комы, которым может предшествовать короткий период делирия. При некоторых острых психотических синдромах трудно различить дели­рий и другие состояния спутанности, поскольку неко~орые характерные проявления делирия могут отсутствовать. Повышенная психомоторная ак­тивность, иногда с элементами агрессии, типична для белой горячки и других абстинентных синдромов (отмена лекарств при токсикоманиях и др.). Чаще, однако, делирий проявляется снижением активности, боль­ные становятся сонливы, возникает брадикинезия. В части случаев гипе­рактивность постепенно сменяется апатией. Иногда больные с определен­ными типами афазии могут производить впечатление больных со спутан­ностью сознания, однако при тщательном наблюдении выявляется, что за­болевание относится к речевой сфере, а поведение адекватно ситуации.

* + 1. Сопор

При сопоре психическая и физическая активность сведена к минимуму. Больных можно разбудить лишь сильными, повторными стимулами, во время которых они открывают глаза, смотрят на врача и не выглядят бес­сознательными; реакция на речевые команды отсутствует или замедленная и неадекватная. Часто у подобных больных наблюдаются дрожание, грубое подергивание мышц, беспокойство или стереотипная двигательная актив­ность, хватательные и сосательные рефлексы; сухожильные и подошвен­ные рефлексы могут быть нормальными или измененными в зависимости от заболевания, лежащего в основе поражения нервной системы. Психиат­рический термин "ступор" определяет состояние, при котором восприятие чувствительных стимулов в основном сохранено, представление о внешнем мире не искажено, однако пациент бездеятелен или проявляет выражен­ный негативизм, например при кататонической шизофрении. При этом часто наблюдаются мутизм, гипокинезия, ригидность, сохранение неесте­ственной позы, придаваемой конечностям, произвольное моргание (!). Следует отметить, что в англоязычной литературе термин "сопор" практи­чески не используется; вместо него применяют термин "ступор".

* + 1. Кома

Кома — бессознательное состояние, из которого больной не может быть выведен даже при интенсивной стимуляции. Анатомическим субстратом комы служит дисфункция восходящей ретикулярной формации на протя­жении от ростральных отделов моста до промежуточного мозга. Реже при­чиной комы является обширное двустороннее разрушение коры большого мозга. Изолированное поражение коры одного полушария никогда не вы­зывает утраты сознания, если патологический супратенториальный про­цесс не оказывает механического влияния на мозговой ствол.

По упрощенной классификации коматозное состояние разделяют на де­структивную и метаболическую (дисметаболическую) кому. По данным F. Plum и J. Pozner (1980), более всех случаев ком связано с обширным кругом эндогенных и экзогенных метаболических нарушений. Главные этио­логические причины комы таковы: экзогенная или эндогенная интоксикация, инсульт, ЧМТ. Морфологические изменения подтверждают физиологические выводы о том, что состояние длительной комы коррелирует с повреждением любых отделов кортико-диэнцефально-мезэндефальной системы нейронов, однако незначительные повреждения могут вызвать кому только тогда, когда они локализуются в верхних отделах мозгового ствола.

При всех метаболических расстройствах, ведущих к коме, наблюдается снижение мозгового метаболизма при сохранности кровотока. Прямое влия­ние на метаболизм нейронов коры большого мозга и мозгового ствола могут оказывать следующие факторы: гипоксия, гипер- и гипогликемия, гипер- и гипоосмолярность плазмы, ацидоз, алкалоз, гипокалиемия, гипераммоние­мия, недостаточность тиамина, никотиновой кислоты, витамина В|2, панто­теновой кислоты и пиридоксина. Диабетический ацидоз, уремия, печеноч­ная кома и кома при системных инфекциях — примеры эндогенных инток­сикаций. Точная связь токсина с комой неизвестна. При диабете — высокая концентрация ацетоновых тел (ацетоуксусная кислота, р-гидроксибутировая кислота и ацетон); при уремии, вероятно, накапливаются феноловые произ­водные ароматических аминокислот и увеличивается содержание паратгор­мона (мочевина нетоксична для нервной системы). В обоих случаях важную роль могут играть обезвоживание и ацидоз. Во многих случаях печеночной комы (не всегда!) выявляется пяти-шестикратное увеличение содержания в крови аммиака. При лактат-ацидозе повреждение мозга может вызывать снижение рН артериальной крови ниже 7,0. Нарушение сознания при легоч­ной недостаточности связано с гипоксией и гиперкапнией, главным факто­ром, вероятно, является повышение СО,. При водной интоксикации (неаде­кватная секреция АДГ при травмах и инфекциях ЦНС, избыточное введение жидкости) возбудимость нейронных мембран нарушается под влиянием ги­понатриемии и изменения внутриклеточной концентрации калия. Механизм действия бактериальных токсинов неизвестен. Такие препараты, как барби­тураты, дифенин, алкоголь и фенотиазины, вызывают кому в результате пря­мого действия на нейроны промежуточного и большого мозга. Метиловый спирт и этиленгликоль действуют, вызывая метаболический ацидоз. Многие другие фармакологические препараты вызывают кому, не имея прямого влияния на нервную систему, но понижая системное давление и меняя це­ребральную гемодинамику. Снижение систолического давления ниже 70 мм рт. ст. обусловливает снижение церебрального кровотока и, вторично, мета­болические нарушения. Если давление падает остро и на короткое время с характерной клинической картиной обморока, весь процесс протекает быст­ро и полностью обратим. Другой общий механизм развития комы — продол­жительный патологический нейронный разряд, характерный для эпилепти­ческого статуса. При закрытой ЧМТ наблюдается огромное повышение ВЧД в течение тысячных долей секунды. Роль повышения давления подтвержде­на экспериментально: повышение внутрижелудочкового давления примерно до уровня диастолического давления приводит к выключению всех виталь­ных функций. Удар по голове сопровождается также вращательным движе­нием мозга со скручиванием верхних отделов мозгового ствола.

**Клиника и диагноз.** При первом осмотре больного в коматозном состоя­нии важно быстро убедиться, что дыхательные пути свободны. Не менее важ­но исключить шоковое состояние (сосудистый коллапс) и, если была травма, не имеется ли внутреннего кровотечения (например, разрыв селезенки или пе­чени). У больных с черепной травмой возможен перелом шейных позвонков. Лихорадка обычно наблюдается при общих инфекциях, таких как пневмония, бактериальный менингит и очень редко при повреждениях мозга, которое ве­Дет к нарушению терморегуляции. При очень высокой температуре тела (42— 43°С) и сухой коже можно заподозрить тепловой удар. Гипотермия часто на­блюдается у больных с алкогольной или барбитуровой интоксикацией, гипог­ликемией, при обезвоживании и микседеме. Медленное дыхание указывает на морфинную или барбитуровую интоксикацию либо гипотиреоз, тогда как глу­бокое быстрое дыхание может быть при пневмонии, диабетическом и уремическом ацидозе, а также при внутричерепных прощ ссах, вызывающих центральную нейрогенную гипервентиляцию. При выраженной брадикардии можно думать об атриовентрикулярной блокаде или же, при сочетании ее с периодическим дыханием и артериальной гипертензией, о повышении **ВЧД** (синдром Кохера—Кушинга). Значительное повышение артериального давле­ния наблюдается у больных с кровоизлиянием в мозг и при гипертензивной энцефалопатии, а иногда и при значительно повышенном ВЧД. Гипотензия обычно наблюдается при диабете, алкогольной или барбитуровой интоксика­ции, внутреннем кровотечении, инфаркте миокарда, расслаивающей аневриз­ме аорты, грамотрицательном бактериальном сепсисе, болезни Аддисона. Циа­ноз губ и ногтевых лож указывает на гипоксемию. Вишнево-красный цвет ко­жи свидетельствует об отравлении угарным газом. Множественные кровопод­теки, особенно в области скальпа, кровотечение или истечение ЦСЖ из ушей или носа, периорбитальное кровоизлияние всегда повышают вероятность пе­релома костей черепа. Кровоподтек в области сосцевидного отростка (симптом Беттла) указывает на перелом пирамиды височной кости. Телеангиэктазии, одутловатость и гиперемия лица и конъюнктивы — обычные проявления ал­коголизма; микседема также сопровождается характерной одутловатостью ли­ца. Выраженная бледность может указывать на внутреннее кровотечение. **При** гипофизарно-надпочечниковой недостаточности кожа имеет бронзовый отте­нок. Пятнисто-геморрагическая сыпь указывает на возможность менингокок­ковой инфекции, тромбоцитопенической пурпуры, стафилококкового эндо­кардита или сыпного тифа. Диффузный гипергидроз может быть при гипогли­кемии или шоке, сухая кожа может указывать на диабетический ацидоз или уремию. Тургор кожи снижен при обезвоживании. Пузыри, иногда геморраги­ческие, могут возникать на участках, подвергшихся давлению при сколько-ни­будь длительном состоянии обездвиженности; подобные пузыри особенно характерны для острого отравления барбитуратами (барбитуровые волдыри).

Помочь установить диагноз помогает запах изо рта. Легко определяется запах спирта. Неизбежное и важнейшее напоминание: алкогольное опья­нение очень часто маскирует широкий спектр патологических процессов (травма мозга, инфаркт миокарда, поражение органов грудной и брюшной полости и др.). Обнаружение крови в ЦСЖ свидетельствует, что в основе комы — травма мозга, а не отравление этанолом. Запах испорченных фруктов характерен для диабетической комы, мочевины — для уремии, крайне неприятный запах наблюдается при печеночной коме; последний легко спутать с запахом, обусловленным зубным кариесом.

Неврологическое обследование является решающим в диагностике сопора и комы. Оценивают способность больного реагировать на обра­щение по имени, просьбу выполнить простые команды, болевое раздра­жение (давление на глазные яблоки, грудину или на дистальные фаланги кистей). При сопоре и легкой коме может отмечаться вокализация, кото­рая исчезает по мере углубления комы. Гримасы и быстрые защитные движения в раздражаемых конечностях сохранены при легкой коме; их сохранность указывает на целостность корково-бульбарных и корково­спинномозговых путей. Во всех, за исключением наиболее глубокой, ста­диях комы раздражение мозговых оболочек (при бактериальном менин­гите или САК) вызывает ригидность шейных мышц и симптом Кернига. Необходимо заметить, что у некоторых больных в первые 12—24 ч после САК отсутствуют менингеальные симптомы, и в это время наиболее важ­ной^ диагностической процедурой является поясничная пункция. Сопро­тивление движениям головы во всех направлениях может быть проявле­нием генерализованной мышечной ригидности или же указывать на па­тологию шейного отдела позвоночника. Пассивное сгибание головы бы­вает затруднено и при грыже височной доли, мозжечка или при децереб­рационной ригидности.

Даже в коматозном состоянии можно определить симптомы очагового повреждения полушарий большого мозга, промежуточного и среднего мозга, моста или продолговатого мозга.

Это имеет важнейшее значение, поскольку очаговые симптомы обычно указывают на деструктивную кому и редки (но возможны!) при метаболиче­ских расстройствах. При нарастании стволовой симптоматики могут затуше­вываться другие признаки очагового поражения. Заслуживает внимания тот факт, что кома при двустороннем инфаркте мозга, травматическом некрозе полушарий большого мозга или массивном кровоизлиянии может напоми­нать кому метаболической природы, поскольку стволовые функции какое-то время могут быть сохранными. С другой стороны, печеночная, гипоглике­мическая и гипоксическая кома иногда напоминает кому стволового проис­хождения, поскол ку сопровождается децеребрационными позами. Тонус в парализованных конечностях вялый. Нога на стороне гемиплегии занимает положение наружной ротации (что может быть также при переломе бедра); бедро может казаться более широким и плоским, чем на противоположной стороне. В большинстве случаев гемиплегия отражает поражение контрала­терального полушария большого мозга, однако при грыже височной доли и сдавлении ножки мозга у противоположного края намета мозжечка призна­ки гемипареза могут быть на стороне поражения (гомолатеральная гемипле­гия). Если стоны или гримасы вызываются болевым раздражением только одной стороны, этом может указывать на гемианестезию.

Среди различных показателей стволовых функций наиболее часто оце­нивают характер дыхания, размер и реакцию зрачков на свет, движения глаз и окуловестибулярные рефлексы. Сохранность этих функций, равно как и собственно сознания, в значительной мере зависит от целости струк­тур среднего и промежуточного мозга.

При массивном супратенториальном повреждении, значительных двусто­ронних полушарных процессах или метаболических мозговых расстройствах наблюдается характерное дыхание, при котором периоды нарастания и затуха­ния дыхательных циклов регулярно сменяются коротким периодом апноэ (дыхание Чейна-—Стокса). Само по себе дыхание Чейна-—Стокса не является угрожающим знаком. Таковым его можно считать лишь в том случае, если оно служит только этапом для других типов дыхательных расстройств, указы­вающих на вовлечение мозгового ствола. Первичные или вторичные (при тен­ториальной грыже) повреждения нижних отделов среднего мозга выше по­крышки моста могут сопровождаться центральной нейрогенной гипервентиляцией. Это состояние характеризуется учащением и углуб­лением дыхания, ведущими к алкалозу. При этом стволовые рефлекторные механизмы дыхательного контроля выключаются, и порог дыхательной акти­вации становится очень низким. Подобное дыхание продолжается, несмотря на низкий уровень СО, в крови и рост рН. Введение кислорода не меняет ды­хательный паттерн (в отличие от его действия на гипервентиляцию, вызван­ную гипоксией в некоторых случаях пневмонии и легочной недостаточности). Повреждение нижних отделов моста, обычно при окклюзии базилярной арте­рии, иногда вызывает дыхание с апноэ (паузы 2—3 с после полного вдоха), так называемое дыхание Чейна—Стокса с коротким циклом. При повреждении дорсомедиальных отделов продолговатого мозга дыхание носит хаотичный ха­рактер, каждый дыхательный цикл варьирует по длительности и глубине, временами прерывается (дыхание Биота). Иногда этот тип дыхания называют дыхательной атаксией. Постепенно это ведет ко все более затрудненному вдо­ху и, наконец, к апноэ, которое может наблюдаться также при дыхании Чей­на—Стокса и центральной нейрогенной гипервентиляции. Фактически оста­новка дыхания является причиной смерти у большинства больных с тяже­лым повреждением ИНС'. Если при супратенториальных процессах разви­вается грыжа височной доли в тенториальном отверстии или мозжечка в большом затылочном отверстии, можно наблюдать последовательное изме­нение типов дыхания (дыхание Чейна—Стокса—центральная нейрогенная гипервентиляция—дыхание Биота), указывающее на нарастание наруше­ния функции от верхнего до нижнего отдела мозгового ствола. Быстро протекающие процессы в задней черепной ямке могут сопровождаться острой дыхательной недостаточностью без появления каких-либо из опи­санных типов дыхания. Нужно также отметить, что у больных с острой ЧМТ и другими формами диффузного повреждения мозга патологическое дыхание может иметь недифференцированный характер, при этом трудно связать особенности дыхания с очаговым поражением мозга.

При поражении среднего мозга зрачок расширяется до 4—5 мм и не реагирует на свет; поэтому сохранность реакции зрачков на свет указывает на целость механизмов сужения и расширения зрачка в среднем мозге.

Двусторонний фиксированный мидриаз (не связанный с закапыванием атропина!) — один из наиболее важных индикаторов тяжести комы.

При повреждении покрышки моста наблюдается миоз с очень вялой ре­акцией на яркий свет (кровоизлияние в мост). Овальные и несколько экс­центрично расположенные зрачки наблюдаются при компрессии глазодви­гательного нерва (III). Зрачковые реакции чрезвычайно важны, поскольку лекарственные интоксикации и метаболические расстройства, сопровож­дающиеся метаболической комой, обычно не ведут к зрачковым наруше­ниям. Иными словами, сохранность реакции зрачков на свет — один из важнейших признаков отличия метаболической комы от анатомической. Исключения составляют глубокий эфирный наркоз, при котором зрачки обычного размера или слегка увеличены и в течение нескольких часов не реагируют на свет, а также интоксикация опиатами (героин и морфин), при которой зрачки точечные, а реакция на свет столь слабая, что может быть выявлена только с лупой, и интоксикация атропином — зрачки силь­но расширены и не реагируют на свет. При легкой коме метаболической природы глаза совершают плавающие движения. Эти движения исчезают при угнетении мозгового ствола. Окулоцефал ически й рефлекс (кукольный феномен), вызываемый быстрым пассивным поворотом или наклоном головы (при этом глаза совершают движение в противополож­ном направлении), не наблюдается в норме. Наличие этого рефлекса у ко­матозного больного указывает на сохранность образований покрышки среднего мозга и моста, а также глазодвигательного (III), блокового (IV), отводящего (VI) нервов и их ядер. Иными словами, отсутствие кукольного феномена (глаза перемещаются вместе с головой) указывает на тяжелую степень комы вследствие поражения мозгового ствола. Вливание в каждое ухо 30—100 мл очень холодной воды в норме сопровождается нистагмом, направленным от стороны стимуляции. Указанный вестибулооку­лярный рефлекс исчезает при стволовых повреждениях. Длительное сочетанное отведение глаз в сторону, противоположную парализованным конечностям, может наблюдаться при больших полушарных повреждениях ("больной смотрит на очаг"), а отведение глаз в сторону паралича — при односторонних повреждениях моста ("больной смотрит на парализованные конечности"). Глаза могут быть обращены вниз и внутрь (взгляд к носу) при повреждении таламуса и верхних отделов среднего мозга: типичный симптом кровоизлияния в таламус. Сходящийся (конвергирующий) нистагм и "танцующие глаза" (опсоклонус) наблюдаются при повреждении покрыш­ки среднего мозга и нижних отделов моста соответственно. В отличие от ме­таболических расстройств кома, вызванная структурными повреждениями мозгового ствола, в том числе вследствие височной грыжи, сопровождается исчезновением большинства, если не всех, сочетанных движений глаз. Бар­битураты и дифенин — единственные препараты, при отравлении которыми исчезают движения глаз при сохранности зрачковых реакций.

Беспорядочные движения в конечностях, а также хватательные движе­ния указывают на более или менее сохранный корково-спинномозговой путь. Различной степени сопротивление пассивным движениям (парато­ническая ригидность), сложные оборонительные и отдельные защитные движения имеют тот же смысл, и если они двусторонние, кома обычно неглубокая. Равным образом на сохранность корково-спинномозговых путей указывают фокальные припадки. Часто наблюдаются сложные по- лупроизвольные движения на "здоровой стороне" у больных с обширным повреждением одного полушария; вероятно, они представляют собой какой-либо вариант нарушения корково-подкорковых механизмов управ­ления движениями. Отчетливые хореические, атетоидные или темибалли- ческие движения указывают на поражение базальных ядер или субтала­мических структур. В стадии, предшествующей развитию ряда метаболи­ческих ком, часто отмечаются множественные миоклонии и "порхаю­щий" тремор (астериксис). Эти два физикальных признака есть едва ли не самые важные клинические находки, позволяющие дифференциро­вать метаболическую энцефалопатию от структурных поражений мозга. Мультифокальный миоклонус чаще всего встречается при уремии, анок­сии и передозировке пенициллина.

Децеребрационная ригидность включает опистотонус, сжатые челюсти и резко выпрямленные конечности с внутренней ротацией плеча и подошвен­ным сгибанием стопы. Эта характерная разгибательная поза наблюдается при различных поражениях: сдавлении среднего мозга грыжей височной до­ли, процессах в задней черепной ямке, при гипоксии и гипогликемии; редко — при печеночной коме и выраженной интоксикации. Экстензорные позы могут меняться при пассивных или активных движениях головы, т. е. при раздражении лабиринтов или проприорецепторов шеи. Например, гиперэкс­тензия головы усиливает напряжение разгибателей во всех четырех конечно­стях. Декортикационная ригидность, характеризующаяся сгибанием и при­ведением руки (рук) и разгибанием ноги (ног), указывает на более высокое повреждение — в белом веществе мозга, внутренней капсуле или таламусе. Подчеркнутое разгибательное положение рук и легкое сгибание ног наблю­даются при поражении приблизительно в области вестибулярных ядер. По­вреждение ниже этого уровня ведет к мышечной гипотонии и устранению всех поз и движений. Кома при этом обычно глубокая (атоническая кома).

Сухожильные и подошвенные рефлексы малоинформативны. При мета­болической коме сухожильные рефлексы могут сохраняться до последних стадий комы. При коме на почве ишемического или геморрагического ин­сульта сухожильные рефлексы нередко нормальны или незначительно сни­жены на стороне гемиплегии, подошвенные рефлексы могут отсутствовать или быть разгибательными.

При ЧМТ или кровоизлиянии в мозг отек дисков зрительных нервов может развиваться в течение 12—24 ч, однако выраженный отек обычно указывает на опухоль или абсцесс мозга, т. е. повреждения, существующиедлительно. Множественные кровоизлияния в сетчатку или крупноочаговое в стекловидное тело обычно наблюдаются при разрыве аневризмы или ар­териовенозной мальформации (синдром Терсона).

ЭЭГ редко имеет существенное значение для распознавания причины комы. Для "альфа-комы" характерна распространенная активность с часто­той 8—12 Гц, внешне напоминающая обычный a-ритм, но без реакции на внешние стимулы. Этот вид комы характерен для повреждения верхних от­делов моста либо для диффузного поражения коры большого мозга и име­ет плохой прогноз. Определенную роль играет исследование ВП.

К категории неотложных первоочередных исследований следует отнести определение в крови содержания глюкозы, натрия, кальция, азота, моче­вины, а при подозрении на инфекцию или САК — поясничную пункцию.

Перечень основных параклинических исследований приведен в табл. 3.

Таблица 3. **Параклинические исследования при сопоре и комах**

Вид исследования Характер патологии

**Анализы крови**

Глюкоза Гипогликемия или

гипергликемия

Примечание

Газовый со- Гипоксия, гипер- став артери- капния, метаболи- альной крови ческий ацидоз

Клеточный состав крови

Электролиты

Кальций

Общие инфекции

Мозговой инфаркт

Гипонатриемия и гипернатриемия

Гипокальциемия и гиперкальциемия

Фосфаты Гипофосфатемия

Перед введением глюкозы или тиа­мина рекомендуется предварительно взять на экспресс-анализ кровь из пальца для выявления гипогли­кемии

Исследуется не только при острой дыхательной недостаточности, но и при хронической гиперкапнии; дает важную информацию при отравле­ниях, состояниях, сопровождаю­щихся гипоперфузией, при диабети­ческом кетоацидозе

Возможен стрессовый, а не инфек­ционный лейкоцитоз

Предрасполагающими факторами являются полицитемия, тромбоци­тоз, тяжелая анемия

Значительный дефицит анионов при диабетическом кетоацидозе, отрав­лении (салицилаты, этиленгликоль) и при лактат-ацидозе Гипокальциемия предрасполагает к судорогам и может свидетельство­вать о послесудорожном состоянии; гиперкальциемия непосредственно угнетает сознание

Связана с тяжелым нарушением пи­тания или алкоголизмом

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Вид исследования | Характер патологии | Примечание |
| Азот мочеви- | Почечная недоста- | Вследствие задержки жидкости ино- |
| ны, креати­НИН | точность | гда возникает "водная интоксика­ция", когда осмолярность падает ниже 260 мосмоль/л |
| Печеночные | Печеночная недос- | Признаки хронической гипербилиру- |
| пробы (АсАТ, АлАТ, били­рубин) | таточность | бинемии могут быть отмечены еще на этапе физикального осмотра; по­вышение содержания сывороточного аммония не коррелирует с острой неврологической симптоматикой |
| Креатинфос­фокиназа | Рабдомиолиз | Рабдомиолиз вследствие сдавления конечностей (crash-синдром) приво­дит ко вторичной почечной недоста­точности |
| Магний | Гипомагниемия или гипермагниемия | Гипермагниемия может быть следст­вием приема антацидов, но иногда является признаком почечной не­достаточности |
| Осмоляр- | Метаболические | Повышена при тяжелой гипогидра- |
| ность плазмы | комы | тации, гипергликемии и экзогенных интоксикациях (этиленгликоль) |
| Кетоновые | Диабетический | Исследуются у диабетиков или при |
| тела  Анализы мочи | кетоацидоз | выявленном дефиците анионов |
| Глюкоза  Миоглобин  **Анализы на токсины и лекарства** | Повышена при диа­бетическом кетоа­цидозе или гиперг­ликемической коме  Рабдомиолиз | Глюкозурия не противоречит диаг­нозу гипогликемии, коль скоро из­быток инсулина, вызвавший кому, был введен позднее секреции мочи |
| Сыворотка | Интоксикации (эта­ | Возможны индивидуальные разли- |
| крови и моча | нол, метанол, бар­битураты, бензодиа­зепины, этиленгли­коль, три цикличе­ские антидепрес­санты, противосудо­рожные средства, фенотиазины и др.) | чия в фармакодинамике лекарств, особенно у лиц пожилого возраста, анализы мочи наиболее чувствитель­ны к веществам, выделяемым пре­имущественно почками |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Вид исследования | Характер патологии | Примечание |
| **Рентгенологи­ческие иссле­дования** |  |  |
| Снимки чере- | Травма | Переломы могут способствовать |
| па И ОКОЛОНО- |  | кровотечению, венозному тромбозу |
| СОВЫХ пазух |  | и инфекции ЦНС; следует помнить о возможности сотрясения мозга при переломах |
| Снимки шей- | Травма | Травма позвоночника часто сочета- |
| ного отдела позвоночника |  | ется с травмой головы |
| **Компьютерная** | Субдуральная гема- | См. главу 1 |
| **томография и магнитно-резо­нансная томо­графия** | тома  Эпидуральная гема­тома Внутримозговая гематома Субарахноидальное кровоизлияние Ишемический инфаркт Энцефалит Опухоль Гидроцефалия (симптоматическая) |  |
| **Электроэнце-** | Психогенная ареак- | Нормальная ЭЭГ с окципитальным |
| **фалография** | тивность | а-ритмом и хорошим ответом на стимуляцию |
|  | Эпилепсия | Диффузное или локальное замедле­ние ритма в послеприступном пе­риоде |
|  | Локальный процесс | Локальное замедление ритма, перио- |
|  | (инсульт, опухоль, | дическая латерализованная эпилеп- |
|  | абсцесс) | тиформная активность, фокальное снижение вольтажа |

Вид исследования Характер патологии

Примечание

Диффузные симметричные измене­ния, в том числе при интоксикаци­ях, билатеральные синхронные трех­фазные волны с частотой 2—4 Гц — классический признак печеночной комы, однако иногда наблюдается и при других метаболических комах

Метаболическая кома

Подавляющая часть коматозных состояний в зависимости от этиологи­ческого фактора может быть сведена в следующие три группы.

Заболевания, не сопровождающиеся очаговыми неврологическим знаками. Нормален клеточный состав ЦСЖ. К этой группе принад­лежат интоксикации (алкоголь, барбитураты, опиаты, противосудо­рожные средства, бензодиазепины, трициклические антидепрессан­ты, фенотиазины, этиленгликоль и др.); метаболические расстрой­ства (гипоксия, диабетический ацидоз, гипогликемия, уремия, пече­ночная кома, надпочечниковая недостаточность); тяжелые общие инфекции (пневмония, тиф, малярия, сепсис, синдром Уотерхауза— Фридериксена); сосудистый коллапс (шок) любой этиологии и сер­дечная декомпенсация в старости; эпилепсия; гипертензивная энце­фалопатия и эклампсия; гипертермия и гипотермия.

♦ Заболевания, вызывающие раздражение мозговых оболочек с приме­сью крови или цитозом в ЦСЖ, обычно без очаговых церебральных и стволовых знаков. К заболеваниям этой группы относят САК при разрыве аневризмы, артериовенозной мальформации, иногда травма­тическое; острый бактериальный менингит; некоторые формы вирус­ного энцефалита.

*З* Заболевания, сопровождающиеся очаговыми стволовыми или латера- лизованными мозговыми знаками. Эта группа включает мозговые кровоизлияния; мозговые инфаркты вследствие тромбоза или эмбо­лии; абсцессы мозга и субдуральные эмпиемы; эпидуральные и суб­дуральные гематомы; ушиб мозга; опухоли мозга.

Особую проблему создает диагностика делирия и спутанности сознания у больных пожилого возраста и очень тяжелобольных. В этих случаях не­редко имеется комбинация патологических факторов (легкая гипоксия, анемия, поражение сердца, почечная недостаточность, общие инфекции, бессонница, избыточное количество лекарств), каждый из которых в от­дельности не должен был бы вызвать нарушение сознания. Подобные мультифакторные энцефалопатии очень часты в повседневной практике.

Лечение. Основные принципы лечения коматозных состояний, предло­женные F. Plum и J. Posner (1980), заключаются в следующем: обеспечение адекватной оксигенации мозга (в частности, удаление механических при­чин, вызывающих обтурацию дыхательных путей, — слизь и др.), стабили­зация системного кровообращения, снижение ВЧД, введение 40 мл 40 *%* раствора глюкозы, введение витамина В (профилактика развития энцефа­лопатии Вернике у больных алкоголизмом или больных с длительной али­ментарной недостаточностью в ответ на введение глюкозы), ликвидация су-

дорожных припадков, борьба с инфекцией, коррекция КОС и электролит­ного баланса, нормализация температуры тела, подбор соответствующего противоядия (при токсических комах), купирование возбуждения. Перечис­ленные мероприятия адаптируются к конкретной ситуации. Так, введение глюкозы показано при подозрении на гипогликемию. Перед инфузией должен быть произведен забор крови из вены для определения содержания глюкозы, однако введение ее проводят, не дожидаясь результатов анализа. Эта манипу­ляция не оказывает отрицательного влияния, если причиной комы на самом деле служит не гипогликемия, а гипергликемия. Следует помнить, что гипо­гликемия разрушает мозг и ее купирование должно быть проведено безот­лагательно. Столь же безотлагательно должна быть начата антибактериаль­ная терапия, если причиной комы является гнойный менингит (мутная ЦСЖ при поясничной пункции). Это едва ли не самая ургентная ситуация. Поиски возбудителя (бактериологический анализ) ни в коем случае не должны задерживать введение (желательно внутривенное) одного или двух препаратов из следующего перечня: пенициллин (24 000 000 ЕД/сут), ампи­циллин (12—15 г/сут), цефалоспорины (например, клофоран до 12 г/сут), левомицетин (4 г/сут), гентамицин (5 мг/кг в сутки).

Прогноз комы — один из труднейших разделов клинической медицины. За исключением несомненных признаков смерти мозга, не существует кли­нических критериев, которые бы имели абсолютное значение. Так, у детей и у лиц молодого возраста даже в условиях угрожающих стволовых знаков на первых этапах комы возможно выздоровление.

Для оценки тяжести комы используют шкалу Глазго, где каждому ха­рактеру ответа соответствует определенный балл.

1. Открывание глаз:

отсутствует **1**

на боль **2**

на речь **3**

спонтанное **4**

Двигательный ответ:

отсутствует **1**

патологическое сгибание 2

экстензорная реакция 3

отдергивание 4

локализация раздражения 5

выполнение 6

1. Вербальный ответ:

отсутствует 1

нечленораздельные звуки 2

непонятные слова 3

спутанная речь 4

ориентированность полная 5

Оценка состояния происходит путем подсчета баллов в каждой под­группе (I — максимально 4 балла, II — максимально 6 баллов, III — мак­симально 5 баллов) или суммирования баллов (3 балла соответствуют глу­бокой коме, 15 баллов — состоянию ясного сознания и полной ориентиро­ванности).

Корреляция между показателями шкалы Глазго и летальности при коме высокодостоверна. Количество баллов от 3 до 8 соответствует летальности 60 от 9 до 12 — 2 %, от 13 до 15 — около 0. Если у пациента в течение 24 ч сохраняется 3—8 баллов, то в случае его выживания у него сохранится постоянный моторный или когнитивный дефект. Только единицы больных из этой группы смогут возвратиться к прежнему образу жизни. В группе

больных с 9—12 баллами в 50 *%* случаев длительно сохраняется дефект па­мяти, речи, поведения, психики. При количестве баллов от 13 до 15 когни­тивный дефект сохраняется на протяжении нескольких недель и лишь у единиц он персистирует.

*Ак А.К.Н Акинетический мутизм*

При акинетическом мутизме больные лежат неподвижно с открытыми глазами, не реагируют на команды, но рассматривают все, что их окружа­ет. Создается иллюзия готовности к контакту и познавательной деятельно­сти. При выздоровлении больной забывает все происходящее. В случае, описанном Н. Cairns и соавт. (1941), предложившими этот термин, была сохранена шепотная речь. Акинетический мутизм, в частности, наблюдает­ся при выходе из коматозного состояния, обусловленного окклюзией пе­редней мозговой артерии или кровоизлиянием в лобную долю при разрыве аневризмы передней соединительной артерии.

* + - 1. *Хроническое вегетативное состояние*

Хроническое вегетативное состояние — симптомокомплекс, который иногда возникает после выхода больного из комы и характеризуется вос­становлением бодрствования при полной утрате познавательных функций. Глаза больного открываются самопроизвольно. Сохранена циклическая смена сна и бодрствования. Нормально функционируют дыхание, систем­ный кровоток и сердечная деятельность, но в то же время отсутствуют дви­жения, речь и реакция на словесные стимулы. Подобный разительный контраст между полной утратой психических функций и сохранностью ве­гетативных составляет определяющий феномен вегетативного состояния. Вегетативное состояние, длящееся в течение 2—4 нед, как правило, дает повод к абсолютно плохому прогнозу; практически все больные умирают от интеркуррентных инфекций или пролежней. В части случаев вегетатив­ное состояние может длиться месяцы или годы. Больные полностью зави­сят от постороннего ухода. Вегетативное состояние в определенной степе­ни эквивалентно понятию "неокортикальная смерть". Постреанимацион­ная энцефалопатия охватывает несравненно более широкий круг пораже­ний головного мозга, наблюдаемых у части больных, выживших после ко­мы. Морфологическая основа вегетативного состояния — массивное пора­жение переднего мозга; нередко полная гибель коры большого мозга, гип­покампа и базальных ядер; полушария большого мозга сморщены, белое вещество вакуолизировано. В то же время мозговой ствол полностью (или почти полностью) интактен. Последнее обстоятельство отличает вегетатив­ное состояние от смерти мозга.

* + 1. *3. Смерть мозга*

Смерть мозга — это кома, при которой мозг необратимо поврежден и не функционирует, а сердечная и дыхательная функции поддерживаются искусственно. Симптомокомплекс обозначается также как необратимая кома, респираторный мозг, посткома или запредельная кома. Концепция, согласно которой человек умирает со смертью мозга, а смерть мозга может

наступать раньше прекращения сердечной деятельности, породила ряд трудных этических и юридических проблем. Диагностика смерти мозга ба­зируется на отсутствии мозговой деятельности, стволовых функций и не­обратимости состояния. О прекращении мозговой деятельности судят по отсутствию спонтанных движений, двигательных и вокальных ответов на зрительные, слуховые и кожные стимулы. Спинальные рефлексы могут быть сохранными (коленные, периостальные; сокращения туловища, ко­нечностей). Большинство критериев диагностики включает электрическое молчание мозга, называемое также изоэлектрической ЭЭГ. Необходимо подчеркнуть, что мозговая ареактивность и изоэлектрическая ЭЭГ не все­гда означают смерть мозга; они могут наблюдаться при полностью обрати­мых состояниях глубокой гипотермии или интоксикации седативными и снотворными препаратами. О прекращении стволовых функций судят по отсутствию зрачковых реакций на свет, отсутствию роговичных, окулоце­фалических, вестибулоокулярных, глоточного и трахеального рефлексов, отсутствию стволовых реакций на раздражающие стимулы и отсутствию спонтанного дыхания. Гибель структур дыхательного центра верифициру­ют с помощью теста апноэтической оксигенации: больного отключают от респиратора, одновременно обеспечивая подачу кислорода через эндотра- хеальную трубку (чтобы избежать риска дополнительной аноксии). Отсут­ствие самостоятельного дыхания приводит к накоплению угольной кисло­ты в артериальной крови, стимулируя, таким образом, функцию дыхатель­ного центра. Если дыхательные движения на фоне гиперкапнии не появ­ляются, то это является важным свидетельством смерти. При отсутствии всех мозговых функций повторные обследования в течение 6 ч должны подтвердить необратимость состояния. Если неизвестен анамнез и нет воз­можности провести анализ на лекарственную интоксикацию, может потре­боваться еще 72-часовое наблюдение для решения вопроса об обратимости изменений. Исследование мозговой гемодинамики показывает полную ос­тановку кровообращения в мозге, что дает абсолютное доказательство его смерти.

* + 1. Синдром "запертого человека"

Синдром "запертого человека" (синдром изоляции, синдром деэфферен- тации) характеризуется отсутствием адекватной реакции на внешние, в том числе и словесные, стимулы из-за тетраплегии и паралича бульбарной, ми­мической и жевательной мускулатуры. Наиболее частая причина — ин­фаркт основания моста, обусловливающий деструкцию корково-спинно­мозгового пути и корково-ядерных волокон. Поскольку надъядерные во­локна к глазодвигательной мускулатуре остаются незатронутыми, сохраня­ется мигание и подвижность глазных яблок. Не повреждается и ретикуляр­ная формация, что определяет отсутствие дефектов сознания. Больные вполне адекватно в ответ на просьбу выполняют движения глазами и мига­ние. При длительном сохранении синдрома "запертого человека" больные могут быть обучены передавать глазами достаточно сложную информацию. В Части случаев повреждение моста приводит к параличу и отводящих мышц, но вертикальные перемещения глаз позволяют и в подобной ситуа­ции сохранять контакт с больным. Среди других причин развития синдро­ма — инфаркт основания среднего мозга, кровоизлияние в мост, централь­ный понтинный миелинолиз, синдром Гийена—Барре, полиомиелит, миа­стения, пароксизмальная миоплегия. Своевременная правильная интер­

претация сущности страдания необходима прежде всего потому, что позво­ляет избежать нанесения больному тяжелых психических травм: ошибочно диагностировав кому (утрату сознания), медицинский персонал в присут­ствии больного свободно обсуждает все профессиональные вопросы, в том числе и реальность фатального исхода болезни. Клинически акинетиче­ский мутизм и синдром "запертого человека" весьма схожи. Не случайно для обозначения каждого из них используют термин "бодрствующая кома" или "псевдокома". Сложность дефиниций в оценке нарушения сознания усугубляется выделением еще и симптомокомплекса абулии, в основе которой лежит поражение лобных долей, проявляющееся речевой и двига­тельной аспонтанностью при сохранении двигательных систем. Феномено­логически абулия — это нарушение процессов побуждения к действию. В отличие от акинетического мутизма больные помнят происходящее. Тер­мином "псевдокома" F. Plum и J. Pozner (1988) определяют также и психо­генную невосприимчивость, имитирующую коматозное состояние. Речь идет о кататонических эпизодах шизофрении, тяжелой истерии ("транс"), крайне редко — депрессии. Кроме клинического анализа, исключению ко­мы способствуют обнаружение нормальных биохимических показателей и отсутствие изменений на ЭЭГ и при КТ, М РТ.

Гла **ва3. НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ГОЛОВНОМ И СПИННОМ МОЗГЕ**

* 1. **Острые нарушения мозгового кровообращения**

ОНМК определяются клинически как быстро возникающие очаговые и диффузные (общемозговые) нарушения функции головного мозга сосудистого генеза. Представляют собой наиболее распространенные заболевания головного мозга в зрелом и пожилом возрасте. Среди ОНМК выделяют ишемические и геморрагические инсульты, ТИА (преходящее нарушение мозгового кровообра­щения), а также острую гипертоническую энцефалопатию (гипертензивную энцефалопатию). Ишемический инсульт и ТИА вызваны прекращением или значительным уменьшением кровоснабжения участка мозга — локальной ише­мией. Среди геморрагических нарушений мозгового кровообращения вьщеляют кровоизлияние в мозг (паренхиматозное кровоизлияние), субарахноидальное (подоболочечное) кровоизлияние, спонтанные (нетравматические) эпидураль­ные и субдуральные кровоизлияния. Инсульты проявляются стойкими (более суток) нарушениями функций головного мозга или приводят к быстрому ле­тальному исходу; этим они отличаются от ТИА, при которой наблюдаются только кратковременные (до 24 ч) симптомы локальной ишемии мозга. В тех случаях, когда клинические симптомы исчезают полностью в пределах от 2 сут до 3 нед, диагностируют малый инсульт инсульт с обратимым неврологиче­ским дефицитом). Острая гипертоническая энцефалопатия, спонтанные эпи­дуральное и субдуральное кровоизлияния — редкие формы ОНМК.

Частота инсультов колеблется в различных регионах мира от 1 до 4 случаев на 1000 населения в год, значительно нарастая с увеличением возраста. Ин­сульты у лиц в возрасте 65—74 лет встречаются почти в 6 раз чаще, чем в воз­расте 45—54 лет. В России, как и в странах Европы и Америки, ишемические инсульты составляют 70—85 % случаев, кровоизлияние в мозг — 20—25 % слу­чаев, САК — 5 % случаев. В возрасте 45—54 лет частота ишемического ин­сульта и кровоизлияния в мозг у мужчин почти в 2 раза выше, чем у женщин, однако в возрасте старше 65 лет уже не отмечается существенных различий. САК наблюдаются обычно в возрасте старше 20 лет с небольшим преоблада­нием в возрастной группе 25—50 лет; женщины болеют в 1,5—2 раза чаще, чем мужчины. В последние годы в России ежегодно регистрируется более 400 000 инсультов [Виленский Б. С, 1999], в крупных городах заболеваемость инсультом достигает 3,4 случая на 1000 населения в год [Гусев Е. И.. 1994].

Большая медико-социальная значимость проблемы ОНМК определяется их широкой распространенностью, высокой частотой смертности и инвали­дизации при инсульте. В экономически развитых странах смертность от ин­сульта занимает 2—3-е место в структуре общей смертности. Инсульт занима­ет первое место среди всех причин инвалидизации. В России заболеваемость инсультом и смертность от него остаются одними из самых высоких в мире [Верещагин Н. В. и др., 1997]. Летальность в остром периоде инсульта дости­гает 35 увеличиваясь на 12—15 % к концу первого года после перенесен­ного инсульта. В стране проживает более 1 млн людей, перенесших инсульт, причем 80 % из них — инвалиды.

\

* + 1. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака

Выделяют инсульт в стадии прогрессирования (или инсульт в разви­тии), когда клинически регистрируется нарастание степени неврологиче­ских нарушений, и завершенный инсульт, когда неврологические наруше­ния стабильны или постепенно регрессируют. Причины ТИА и ишемиче­ского инсульта не имеют качественных различий. Клинический исход ишемического нарушения мозгового кровообращения определяется в ос­новном калибром артерии, в которой нарушен кровоток, локализацией и скоростью развития закупорки мозговой артерии, состоянием коллатераль­ного кровообращения и реологическими свойствами крови.

*Э.Т.1.Л. Этиология и патогенез*

К основным факторам риска ишемических нарушений мозгового кро­вообращения относят пожилой и старческий возраст, артериальную ги­пертонию, гиперхолестеринемию, атеросклероз церебральных и прецереб- ральных (сонных и позвоночных) артерий, курение, заболевания сердца (мерцательная аритмия, инфаркт миокарда, аневризма левого желудочка, искусственный клапан сердца, ревматическое поражение клапанов серд­ца, миокар диопатии, бактериальный эндокардит), сахарный диабет. Ише­мические нарушения мозгового кровообращения примерно в 90—95 *%* случаев вызваны атеросклерозом церебральных и прецеребральных арте­рий, поражением мелких церебральных артерий вследствие артериальной гипертонии, сахарного диабета или кардиогенной эмболией. В более ред­ких случаях они обусловлены васкулитом, гематологическими заболева­ниями (эритремия, серповидно-клеточная анемия, тромбоцитоз, лейке­мия), иммунологическими нарушениями (антифосфолипидный синдром), венозным тромбозом, расслоением прецеребральных или церебральных артерий, мигренью, у женщин — приемом оральных контрацептивов. Сре­ди ишемических инсультов выделяют атеротромботический (включая арте- рио-артериальную эмболию), кардиоэмболический, гемодинамический, лакунарный и реологический.

Артериальная гипертония — один из главных факторов риска ишемиче­ских нарушений мозгового кровообращения. Установлена прямая связь между уровнем артериального давления и риском развития ишемического инсульта; увеличение диастолического артериального давления на 7,5 мм рт. ст. сочетается с увеличением риска инсульта почти в 2 раза [McMahon S. et al., 1990]. Артериальная гипертония приводит к развитию ишемиче­ских нарушений мозгового кровообращения напрямую, вызывая в перфо­рирующих артериях мозга липогиалиноз и фибриноидный некроз, а также опосредованно — через стимулирование атеросклероза прецеребральных, крупных и средних церебральных артерий и развитие сердечных заболева­ний, например инфаркта миокарда и мерцательной аритмии, осложняю­щихся кардиогенной эмболией.

Атеросклероз — наиболее частое заболевание церебральных и прецереб- ральных артерий, вызывающее ишемические нарушения мозгового крово­обращения. К основным факторам риска атеросклероза относят возраст, мужской пол, курение, артериальную гипертонию, сахарный диабет, повы­шение концентрации липидов (увеличение концентрации общего холесте­рина и липопротеидов низкой плотности при снижении липопротеидов высокой плотности) и фибриногена в плазме. Атероматозные бляшки по­ражают прецеребральные (сонные, позвоночные), крупные и средние це­ребральные артерии, преимущественно в листах их деления, извитости и слияния. В прецеребральных артериях они образуются главным образом в области проксимальных отделов внутренней сонной и позвоночной арте­рий. Церебральные артерии чаще поражаются в области артериального круга большого мозга. Образование атеросклеротической бляшки обуслов­лено отложением липидов в стенке артерий. Рост атеросклеротической бляшки осложняется ее изъязвлением и тромбообразованием вследствие адгезии тромбоцитов. Увеличение атеротромботической бляшки может привести к сужению просвета артерии и ее полной закупорке; снижение кровотока возникает при гемодинамически значимом стенозе (сужение 70—75 *%* площади просвета артерии) и далее нарастает пропорционально степени сужения. Фрагменты тромба и атеросклеротической бляшки могут быть источником эмболии более дистального отдела артерии (артерио-ар- териальная эмболия). Исход атеросклеротического тромбоза или эмболии определяется скоростью его развития, локализацией закупорки, состояни­ем коллатерального кровообращения и активностью фибринолитической системы крови. При постепенном развитии атеротромбоза формируется коллатеральное кровоснабжение, поэтому закупорка одной или даже не­скольких прецеребральных артерий может не привести к локальной ише­мии мозга и протекать бессимптомно. В случаях быстрого развития тром­ботической окклюзии или эмболии прецеребральной либо церебральной артерии возможности коллатерального кровообращения ограничены, но иногда наблюдается лизис тромба или эмбола вследствие повышения фиб­ринолитической активности крови. В тех случаях, когда защитные меха­низмы не могут компенсировать атеросклеротический стеноз или закупор­ку артерии, развивается клинически значимая локальная ишемия мозга. Атеротромбоз и эмболия (артерио-артериальная) составляют причину око­ло 50 % ишемических нарушений мозгового кровообращения.

Кардиогенная эмболия является причиной приблизительно 20 % ишемических инсультов и ТИА. Она обычно развивается вследствие формирования эмболических фрагментов на клапанах сердца или обра­зования внутрисердечного тромба. К доказанным кардиогенным факто­рам риска эмболии мозга относят фибрилляцию предсердий (мерцатель­ная аритмия), искусственный клапан сердца, ревматическое поражение клапанов сердца, недавний (до 1 мес) инфаркт миокарда, внутрисердеч­ный тромб, внутрисердечное объемное образование (миксома). Возмож­ными кардиогенными факторами риска эмболии мозга считают синдром слабости синусового узла, незаросшее овальное отверстие, атеросклеро­тические отложения в грудной части аорты, инфаркт миокарда давно­стью 2—6 мес, гипо- или акинетический сегмент левого желудочка, кальцификацию митрального или аортального клапана. Неревматиче­ская мерцательная аритмия составляет большинство случаев кардиаль­ной эмболии в мозг; она обычно вызвана ишемической болезнью сердца на фоне атеросклероза венечных артерий и артериальной гипертонии. Риск развития инсульта при мерцательной аритмии достигает 4,5 % в год, если больной не принимает антикоагулянты и(или) антиагреган- ты. Риск инсульта возрастает при увеличении возраста больного, пред­шествующей кардиальной эмболии, артериальной гипертонии, сахарном диабете, тромбах левого предсердия и дисфункции левого желудочка и предсердия по данным ЭхоКГ. Ревматическое поражение сердца может привести к эмболии мозга уже в острой стадии заболевания (вследствие отрыва вегетирующих образований на клапанах сердца), но чаще вызывает кардиоэмболический инсульт в хронической стадии после появления мер­цания предсердий. У больных ревматическим эндокардитом с мерцатель­ной аритмией инфаркт мозга развивается в 30 % случаев, по клиническим данным, и в 50 % случаев — по данным вскрытий. При инфекционном эндокардите примерно у 20 % больных возникает эмболия сосудов мозга. Операции на сердце, особенно на клапанном аппарате, сопряжены с по­вышенным риском церебральной ишемии. Для всех искусственных кла­панов сердца общий риск эмболии составляет около 2 % в год, если не применяются антикоагулянты. Инфаркт миокарда примерно в 2 случаев осложняется ишемическим инсультом; чаще это происходит в первые 2 нед после развития сердечного заболевания. Пролапс митраль­ного клапана часто встречается у здоровых лиц и не рассматривается как причина кардиогенной эмболии в мозг, за исключением тех редких случаев, когда он осложняется грубой митральной регургитацией, тром­бозом левого предсердия, инфекционным эндокардитом или мерцатель­ной аритмией. Парадоксальная эмболия в мозг может возникнуть вслед­ствие попадания эмболов из венозной системы или правого предсердия в случаях незаращенного овального отверстия, дефекта межпредсердной или межжелудочковой перегородки. Незаросшее овальное отверстие имеется у 15—25 % людей, из них почти у 15 % оно функционирует и может привести к попаданию венозных эмболов в церебральные арте­рии с развитием инфаркта мозга.

Лакунарный инфаркт составляет 15—30 % случаев ишемического ин­сульта. Лакунарные инфаркты представляют небольшие по величине (до 15 мм в диаметре) очаги ишемии, которые локализуются в белом веществе полушарий большого мозга, в мозговом стволе и мозжечке. В процессе организации этих инфарктов образуется маленькая киста — лакуна (франц. lacunarie — полость, лакуна). Около 80 % лакун обнаружи­вается в перивентрикулярной области, базальных узлах или таламусе, 20 лакун — в мозговом стволе и мозжечке. Их развитие связывают с пораже­нием мелких (40—80 мкм в диаметре) перфорирующих ветвей средней мозговой артерии, задней мозговой артерии и базилярной артерии. Кол­латеральное кровообращение в бассейнах перфорирующих артерий слабо выражено, поэтому стеноз или закупорка этих артерий вследствие липо- гиалиноза, фибриноидного некроза, микроатеромы или тромбоза приво­дит к развитию локальной ишемии и небольшого инфаркта в бассейне пораженной артерии. В качестве основных причин поражения мелких перфорирующих артерий мозга считают возраст, артериальную гиперто­нию и сахарный диабет. Около 25 % ТИА связывают также с поражением мелких перфорирующих артерий мозга.

Гемодинамические ишемические нарушения мозгового кровообраще­ния могут возникнуть при стенозе прецеребральных и(или) церебральных артерий, когда артериальное давление падает ниже нижней границы ауто­регуляции мозгового кровообращения, что вызывает гипоперфузию голов­ного мозга. Значительное снижение артериального давления возможно вследствие различных причин: глубокий сон, резкий подъем из горизон­тального положения или длительное пребывание в вертикальном положе­нии (ортостатическая артериальная гипотензия), передозировка гипотен­зивных препаратов, инфаркт миокарда, нарушение сердечного ритма, кро­вотечение, гиповолемия и др. Локальная ишемия чаще отмечается в зонах смежного кровоснабжения передней, средней и задней мозговых артерий или в бассейне наиболее суженной прецеребральной либо церебральной артерии. В редких случаях гемодинамические ишемические нарушения мозгового кровообращения возникают по механизму "обкрадывания" — ишемии мозга вследствие отвлечения крови периферическую систему кровообращения или при перераспределении крови между разными сосу­дистыми системами.

В части случаев (5—10 *%)* ишемические нарушения мозгового кровооб­ращения вызваны относительно редкими заболеваниями, приводящими к поражению (закупорке или сужению) прецеребральных и церебральных артерий и вследствие этого к локальной ишемии мозга. Расслоение преце- ребральных и реже церебральных артерий составляет причину около 2 *%* случаев ишемического инсульта, оно чаще встречается у молодых женщин. Расслоение внутренней сонной и позвоночной артерий может возникнуть вследствие травмы, неудачной манипуляции на шейном отделе позвоноч­ника или аномалии развития. Образовавшаяся под внутренней оболочкой артерии гематома вызывает сужение ее просвета и может быть причиной тромбоза или эмболии.

Фиброзно-мышечная дисплазия может развиваться в одной или обеих внутренних сонных артериях и проявляется гиперплазией внутренней и средней оболочек артерии, что приводит к частичному или полному за­крытию просвета артерии и иногда осложняется расслоением с последую­щим стенозом или образованием аневризмы.

Редкой причиной ишемического нарушения мозгового кровообращения может быть артериит мозговой артерии, который способен привести к сте- нозирванию артерии до полной ее окклюзии или быть источником арте- рио-артериальной тромбоэмболии. В качестве причин инфекционного ар­териита известны сифилис, малярия, риккетсиозные заболевания, туберку­лез, аспергиллез, опоясывающий герпес, трихиноз, мансониевый шистосо­моз, лаймская болезнь. Неинфекционный артериит церебральных артерий может возникнуть при СКВ, узелковом периартериите, гранулематозном ангиите, височном артериите, болезни Такаясу, болезни Бехчета, грануле­матозе Вегенера, ревматоидном артрите, синдроме Шегрена, саркоидозе.

Гематологические нарушения могут привести к гиперкоагуляции и по­вышенной вязкости крови, предрасполагающими к развитию тромбозов в церебральных артериях (реологический инсульт). К этим нарушениям относятся полицитемии, тромбоцитопеническая пурпура, серповидно-кле­точная анемия, диспротеинемии, антифосфолипидный синдром, ДВС-син- дром и

**Патогенез ишемии.** Независимо от причины, вызвавшей локальную ишемию мозга, развивается каскад патобиохимических изменений, приво­дящих к необратимому повреждению нервной ткани по механизмам нек­роза и апоптоза.

Мозг получает необходимую энергию в результате окисления глюкозы и образования АТФ (окисление одной молекулы глюкозы дает 38 молекул АТФ). При ишемии мозга содержание кислорода в крови недостаточно для аэробного окисления глюкозы, поэтому возникает анаэробный путь рас­щепления глюкозы, который лишь частично компенсирует энергетические потребности мозга (анаэробное расщепление одной молекулы глюкозы да­ет лишь 2 молекулы АТФ).

Оптимальный объем мозгового кровотока составляет 50—60 мл на 100 г/мин. Падение мозгового кровотока ниже 20 мл на 100 г/мин вызыва­ет нарушение функционального состояния нейронов коры большого моз­га, а снижение до 10— 15 мл на 100 г/мин приводит к быстрым в течение нескольких минут необратимым изменениям в нейронах. В течение 6— 8 мин нейроны остаются жизнеспособными и могут восстановить свои функции при нормализации кровоснабжения. При локальной ишемии мозга вокруг участка с необратимыми изменениями формируется зона, кровоснабжение которой ниже уровня, необходимого для нормального функционирования, но выше 10—15 мл на 100 г/мин (критический порог

необратимых изменений) — "ишемическая полутень". Гибель клеток в области "ишемической полутени" приводит к увеличению размеров ин­фаркта. Однако эти клетки в течение определенного времени могут со­хранять свою жизнеспособность, поэтому развитие необратимых измене­ний в них можно предотвратить при восстановлении кровотока и использовании нейропротекторных препаратов. Продолжительность "терапевтического окна" — периода, в течение которого возможно вос­становление функции нейронов в области "ишемической полутени" — точно не установлена. Хотя для большинства клеток это время ограничи­вается часами, не исключено, что способность к восстановлению сохра­няется в течение нескольких суток. Анаэробный путь расщепления глю­козы вызывает повышенное образование молочной кислоты и ацидоз. Лактат-ацидоз в сочетании с гипоксией нарушает функцию ферментной системы, управляющей транспортом ионов, что приводит к выходу ионов К из клетки во внеклеточное пространство и перемещению ионов Na и Са2 в клетку (нарушение ионного гомеостаза клетки). Важное значение имеет повышенный выброс во внеклеточное пространство возбуждающих нейромедиаторов — глутамата и аспартата, недостаточность их обратного захвата астроглией, перевозбуждение глутаматных НМДА-рецепторов и раскрытие контролируемых ими кальциевых каналов, что приводит к до­полнительному притоку ионов Са2т в нейроны. Избыточное накопление Са2+ внутри клетки активирует ферменты (липазы, протеазы, эндонук­леазы), вызывает перегрузку митохондрий с разобщением окислительно­го фосфорилирования и усиливает процессы катаболизма. Распад фосфо­липидов в мембранах внутриклеточных органелл и наружной клеточной мембране усиливает перекисное окисление липидов и образование сво­бодных радикалов. Увеличение содержания внутриклеточного кальция, образование свободных кислородных радикалов и липидных перекисей оказывают нейротоксическое действие, что приводит к гибели (некрозу) нервной ткани.

Отек головного мозга возникает через несколько минут после развития локальной ишемии вследствие повреждения клеточной мембраны и накоп­ления воды в клетке (цитотоксический отек) и нарастает спустя несколько дней из-за повреждения ГЭБ и попадания плазмы во внеклеточное про­странство мозга (вазогенный отек). Выраженность отека мозга находится в прямой зависимости от размеров инфаркта мозга, поэтому он максимален при обширных атеротромботических и кардиоэмболических инсультах и практически отсутствует при лакунарном инсульте. Отек мозга вызывает повышение давления во внесосудистом пространстве и переполнение сосу­дов, что может привести к геморрагической трансформации инфаркта и дислокации мозгового ствола. Геморрагическая трансформация возникает примерно в 5 % случаев и чаще при обширных по размерам инфарктах мозга. Смещение промежуточного и среднего мозга в рострокаудальном направлении и их сдавление в тенториальном отверстии представляют наиболее частую причину смерти в 1-ю неделю обширного ишемического полушарного инсульта. Реже летальный исход возникает вследствие сдав­ления среднего мозга парагиппокампальной извилиной.

Если летального исхода не наступает, отек мозга достигает максимума на 2—4-й день заболевания, а затем постепенно спадает в течение 1—-2 нед, некротизированная ткань мозга подвергается разжижению или ре­зорбции. В дальнейшем на месте инфаркта формируется соединительная ткань (глиомезодермальный рубец), при этом может образоваться кистооб­разная полость.

*3.1.1.2. Ишемический инсульт*

**Клиника.** Ишемический инсульт обычно развивается в течение несколь­ких секунд или минут (реже на протяжении часов или дней) и проявляется двигательными, чувствительными, речевыми и другими очаговыми невро­логическими нарушениями. Расстройства сознания, рвоты, интенсивной головной боли в большинстве случаев не наблюдается, за исключением инфарктов в мозговом стволе, мозжечке или обширных полушарных ин­фарктов.

Прогрессирующее течение инсульта (постепенное или ступенеобразное нарастание неврологических нарушений в течение нескольких часов или дней) наблюдается у 20 % больных с ишемическим инсультом в каротид­ном бассейне и у 40 % больных с ишемическим инсультом в вертебробази­лярном бассейне. Оно чаще вызвано увеличением размера внутриартери­ального тромба, повторными эмболиями, нарастанием отека мозга, ге­моррагической трансформацией инфаркта или увеличением его размеров вследствие снижения системного артериального давления.

Повышение артериального давления наблюдается у 70—80 % больных в первые дни инсульта. В дальнейшем у большинства из них отмечается спонтанное снижение давления. Транзиторное повышение артериального давления может быть вызвано отеком головного мозга и повышением ВЧД, а также стрессом, обусловленным развитием тяжелого заболевания и экстренной госпитализацией.

Инсульты в каротидной системе встречаются в 5—6 раз ча­ще, чем в вертебробазилярном бассейне. Синдром тотального поражения в каротидном бассейне состоит из контралатеральной гемиплегии, гемиане­стезии, гемианопсии и нарушения ВПФ — афазии, аграфии, алексии при поражении доминантного полушария большого мозга и анозогнозии, нару­шении схемы тела при поражении субдоминантного полушария. Развитие этого синдрома обычно вызвано закупоркой основного ствола средней мозговой артерии (чаще эмболом) или внутренней сонной артерии (чаще тромбом с разобщением артериального круга большого мозга), что приво­дит к обширному поражению лобной, теменной и височной долей полу­шария большого мозга. Синдромы частичного поражения в каротидной системе вызваны закупоркой ветвей средней мозговой артерии (чаще эм­болом), передней мозговой артерии (тромбом или эмболом) или внутрен­ней сонной артерии (обычно тромбом) либо их сужением (обычно атеро­склеротическим), что приводит к более ограниченному инфаркту в полу­шарии большого мозга.

Закупорка внутренней сонной артерии может возникать в ее начале (области бифуркации общей сонной артерии), каротидном сифоне и супраклиноидной части (чаще вследствие образования тромба на месте атеросклеротической бляшки) и протекать бессимптомно при достаточном коллатеральном кровообращении через артериальный круг большого мозга и другие анастомозы. При недостаточности коллатерального кровообраще­ния или в случаях артерио-артериальной эмболии ветвей средней мозговой артерии могут возникать брахиофациальный гемипарез, монопарез руки, ьелианестезня, афазия и другие симптомы. Распространение тромба в про­свет глазной артерии (или ее эмболия) приводит к нарушению зрения, вплоть до полной слепоты глаза на стороне поражения. Сочетание слепоты и симптомов ишемии полушария большого мозга на той же стороне (на­пример, гемипареза) — окулопирамидный синдром — патогномонично для выраженного стеноза или закупорки внутренней сонной артерии. Распро-

странение тромба в просвет средней и передней мозговых артерий ("эше­лонированный тромбоз") сопровождается развитием синдрома тотального поражения в каротидной системе, при котором часты общемозговые нару­шения вследствие отека мозга и сдавления мозгового ствола.

Закупорка передней ворсинчатой артерии, отходящей от внутренней сонной артерии до ее деления на среднюю и переднюю мозговые артерии, обычно проявляется в виде контралатерального гемипареза и гемигипалге- зии вследствие поражения внутренней капсулы. Иногда отмечаются нару­шения речи и зрительно-пространственной ориентации вследствие ише­мии таламуса, а также гемианопсия при поражении латерального коленча­того тела.

Закупорка п е р е д н е й мозговой артерии чаще вызвана артерио- артериальной эмболией из внутренней сонной артерии или кардиогенной эмболией. Если закупорка возникла до отхождения передней соединитель­ной артерии, то она может протекать бессимптомно вследствие коллате­рального кровообращения из противоположной передней мозговой арте­рии. Инфаркт при закупорке передней мозговой артерии проявляется кон­тралатеральным гемипарезом с преобладанием в проксимальном отделе ру­ки и дистальном отделе ноги или монопарезом ноги, при этом могут на­блюдаться легкие чувствительные нарушения в паретичных конечностях, тазовые расстройства. При легкой степени пареза в руке может вызываться хватательный рефлекс. Иногда отмечаются афатические нарушения, обед­нение спонтанной речи и психические расстройства — снижение мотива­ций или, напротив, поведенческое растормаживание и возбуждение. При двустороннем поражении могут развиться абулия и акинетический мутизм. Вследствие поражения лобно-мостомозжечковых путей возможны коорди- наторные расстройства в конечностях (лобная атаксия и апраксия ходьбы).

Закупорка возвратной артерии Гейбнера, ветви передней мозговой арте­рии, приводит к поражению головки хвостатого ядра и передней ножки внутренней капсулы, что вызывает контралатеральный парез руки, лица и языка, сопровождающийся дизартрией.

Инфаркты в бассейне средней мозговой артерии возникают значительно чаще, чем в передней мозговой артерии. Закупорка основного ствола средней мозговой артерии чаще вызвана эмболией, реже атероскле­ротическим тромбозом и обычно проявляется синдромом тотального пора­жения в каротидной системе. Вначале могут наблюдаться поворот головы и содружественное отклонение глаз в противоположную гемипарезу сторо­ну. Если корковое коллатеральное кровоснабжение, осуществляемое через переднюю и заднюю мозговые артерии, достаточно для восстановления кровоснабжения в коре большого мозга, то поражаются преимущественно подкорковые структуры и не наблюдается грубых нарушений ВПФ. В тех случаях, когда закупорка средней мозговой артерии возникает после отхо­ждения лентикулостриарных артерий (артерии чечевицеобразного ядра и полосатого тела), парез ноги может быть легкой степени. Если закупорка средней мозговой артерии возникает в месте отхождения всех лентикулост­риарных артерий, то развивается контралатеральный гемипарез, гемигипе- стезия (обычно легкой степени), возможны расстройства ВПФ (вследствие прерывания корково-подкорковых путей или ишемии коры большого моз­га). Закупорка отдельной лентикулостриарной артерии обычно вызывает лакунарный инфаркт.

Инфаркт в бассейне корковых ветвей средней мозговой артерии вызван их эмболией или гемодинамическими нарушениями вследствие закупорки (или гемодинамически значимого стеноза) средней мозговой или внутрен- **238**

ней сонной артерии. Закупорка артерии предцентральной борозды прояв­ляется центральным параличом лица и языка на противоположной сторо­не, а при поражении доминантного полушария — моторной афазией. Заку­порка артерии центральной борозды вызывает контралатеральный брахио- фациальный гемипарез. Закупорка других ветвей средней мозговой арте­рии, кровоснабжаюших теменную, височную и затылочную доли, может привести к сенсорным расстройствам на противоположной стороне, ге­мианопсии или верхнеквадрантной гемианопсии, при поражении доми­нантного полушария — к сенсорной афазии, алексии, акалькулии, апрак­сии, при поражении субдоминантного полушария — к анозогнозии, рас­стройству схемы тела.

Инсульты в в е р т е б р ал ь н о б аз и л я р н о й системе могут проявляться гомонимной гемианопсией, глазодвигательными нарушения­ми, двусторонними нарушениями движений или чувствительности в ко­нечностях, мозжечковой атаксией и нистагмом, классическим альтерни- руюшим синдромом — поражение одного или нескольких черепных нер­вов с одной стороны в сочетании с двигательными и(или) чувствительны­ми нарушениями в конечностях с другой стороны. При поражении таламу­са, височной и затылочной долей возможны нарушения высших мозговых функций. Головокружение в сочетании только с тошнотой, рвотой, гори­зонтальным или ротаторным нистагмом лишь в редких случаях может быть проявлением инсульта в вертебробазилярной системе, но чаще вызвано другой причиной.

Закупорка позвоночной артерии может протекать бессим­птомно при достаточном коллатеральном кровообращении, но способна привести и к обширному инфаркту дорсолатерального отдела продолгова­того мозга и нижней поверхности полушария мозжечка. Такой же инфаркт возникает и при закупорке задней нижней мозжечковой артерии и прояв­ляется синдромом Валленберга—Захарченко, который в классическом ва­рианте включает головокружение, тошноту, рвоту, на стороне очага — бо­левую и температурную гипестезию лица, мозжечковую атаксию, синдром Горнера, паралич глотки, гортани и неба, приводящий к дисфагии, дисфо- нии, дизартрии, на противоположной стороне — болевую и температурную гипестезию конечностей и туловища. Однако чаще наблюдаются варианты синдрома с отсутствием или незначительным поражением продолговатого мозга, которые проявляются преимущественно головокружением, нистаг­мом и мозжечковой атаксией.

Закупорка базилярной артерии может привести к значитель­ному поражению среднего мозга и моста — развиваются глазодвигательные нарушения, тетраплегия, расстройство сознания, нарушение витальных функций, что в большинстве случаев вызывает быстрый летальный исход. Закупорка базилярной артерии в области развилки (при эмболии) приво­дит к двусторонней ишемии ростральных отделов мозгового ствола и бас­сейна кровоснабжения задних мозговых артерий, что может проявляться корковой слепотой, глазодвигательными нарушениями, гиперкинезами, расстройствами сна, галлюцинациями, амнезией.

Различные синдромы могут возникнуть при закупорке ветвей базиляр- Нф] артерии, кровоснабжающих мост и средний мозг: периферический па­рез мимических мышц на стороне очага, гемиплегия на противоположной стороне (синдром Мийяра—Гюблера); периферический парез мимических мышц и латеральной прямой мышцы глаза на стороне очага, гемиплегия на противоположной стороне (синдром Фовилля); на стороне очага пара­лич мышц, иннервируемых глазодвигательным нервом, на противополож­

ной стороне гемиплегия (синдром Вебера) или гемиатаксия и атетоидные движения в конечностях (синдром Бенедикта) или интенционный гемит­ремор, гемиатаксия с мышечной гипотонией (синдром Клода); паралич взора вверх, нарушение конвергенции и частичный двусторонний птоз век (синдром Парино) и др. Закупорка отдельной парамедиальной артерии мо­жет привести к лакунарному инфаркту.

Инфаркт мозжечка возникает при закупорке позвоночной, бази­лярной или мозжечковых артерий и при обширном поражении сопровож­дается выраженными общемозговыми симптомами, нарушением сознания. Закупорка передней нижней мозжечковой артерии приводит к инфаркту в области мозжечка и моста, что может вызвать головокружение, шум в ушах, тошноту, на стороне поражения — парез мышц лица, мозжечковую атаксию, синдром Горнера. При закупорке верхней мозжечковой артерии чаще возникает головокружение, мозжечковая атаксия на стороне очага.

Закупорка артерии лабиринта может возникать изолированно и прояв­ляться головокружением и внезапной односторонней глухотой.

Закупорка задней мозговой артерии чаще вызвана эмболи­ей и обычно проявляется контралатеральной гомонимной гемианопсией при сохранности макулярного зрения. Двусторонние поражения могут приводить к корковой слепоте. Закупорка задней мозговой артерии доми­нантного полушария может вызвать амнестическую афазию, алексию, аг­рафию или амнезию, а субдоминантного полушария — нарушения зри­тельно-пространственной функции.

Инфаркты в области таламуса составляют около 25 % случа­ев от всех инсультов в вертебробазилярной системе. Закупорка таламопер- форирующих артерий приводит к поражению заднемедиальных отделов та­ламуса и может вызвать угнетение сознания, парез взора вверх, нарушение ВПФ, контралатеральную гемигипестезию. При двустороннем поражении возможны акинетический мутизм, апатия, нарушение мотиваций и амне­зия. Обширный инфаркт вентролатеральной области таламуса может вы­звать синдром Дежерина—Русси: на противоположной очагу стороне — ге­мианестезия, атаксия, преходящий гемипарез, хореоатетоз, боли и паресте­зии. Ограниченное поражение латеральной области таламуса вследствие поражения одной из таламогеникулярных артерий обычно вызывает лаку­нарный инфаркт — чисто сенсорный инсульт. Закупорка задних ворсинча­тых артерий приводит к инфаркту в области задних отделов и подушки та­ламуса, коленчатых тел, что проявляется контралатеральной гемианопсией и иногда нарушением ВПФ.

Атеротромботический инсульт часто развивается ночью или утром, неврологические нарушения могут постепенно или ступенеобразно нарастать в течение нескольких часов или даже дней. В анамнезе больных чаще, чем при других типах инсульта, отмечаются ТИА или ишемические инсульты в одном и том же сосудистом бассейне. При ангиологическом исследовании можно обнаружить признаки стеноза или окклюзии внут­ренней сонной артерии (сосудистый шум в области бифуркации общей сонной артерии, ослабление ее пульсации при усилении пульсации наруж­ной сонной артерии).

Для эмболического инсульта характерно внезапное развитие симптоматики нередко на фоне физического или эмоционального напря­жения, кардиальной аритмии. Неврологические нарушения обычно макси­мальны сразу после развития инсульта. Кардиоэмболические инфаркты часто локализуются в бассейне корковых ветвей средней мозговой артерии. В качестве характерных синдромов можно выделить изолированную сенсор- **240**

кую или моторную афазию, гемипарез с преобладанием в руке или монопа­рез руки в сочетании с парезом лица и языка по центральному типу. При кардиоэмболическом инсульте чаще, чем при других типах ишемического инсульта, наблюдаются парциальные или генерализованные эпилептические припадки. Обычно они развиваются в первые дни заболевания, но могут возникать и спустя несколько месяцев после эмболического инсульта.

Гемодинамический характер ишемического инсульта предполагается в тех случаях, когда симптомы локальной ишемии мозга воз­никают на фоне снижения артериального давления и(или) гиповолемии у больных со стенозирующим (преимущественно атеросклеротическим) пора­жением прецеребральных и церебральных артерий. При гемодинамическом инсульте часто страдают зоны смежного кровоснабжения. Возможны двусто­ронние инфаркты в теменно-затылочной области (зона смежного кровоснаб­жения средней и задней мозговых артерий), которые проявляются корковой слепотой, зрительной агнозией и амнезией. Инфаркт в лобно-парасагитталь­ной области (зона смежного кровоснабжения передней и средней мозговых артерий) может привести к контралатеральному парезу и гипестезии ноги в сочетании, в случае поражения доминантного полушария, с афазией.

Лакунарный инсульт наиболее часто возникает одномоментно, реже проявляется постепенным нарастанием неврологических наруше­ний. Расстройства сознания, эпилептические припадки, нарушения ВПФ и полей зрения не встречаются при лакунарном инсульте. В литературе описано более 25 синдромов, при которых обнаруживаются лакунарные инфаркты, однако наиболее типичны и часто встречаются 5 его вариантов [Yatsu F. M. et 1995].

"Чисто двигательный инсульт" — самый частый вариант лакунарного инсульта (до 60 % случаев). Он проявляется только двигательными нару­шениями — парезом руки, ноги, лица и языка по центральному типу с од­ной стороны. Степень двигательных нарушений колеблется от легкого ге­мипареза до гемиплегии и выражена в одинаковой степени в руке и ноге. Больные иногда отмечают онемение в паретичных конечностях, но при обследовании не выявляется расстройств чувствительности. Очаги пораже­ния при "чисто двигательном инсульте" чаще обнаруживают в задней нож­ке внутренней капсулы или основании моста, реже в лучистом венце, нож­ке мозга или основании продолговатого мозга.

"Сенсомоторный инсульт" — второй по частоте встречаемости вариант лакунарного инсульта. В отличие от "чисто двигательного инсульта" отме­чается сочетание двигательных и чувствительных нарушений по гемитипу. Очаги поражения имеют наибольшие размеры в сравнении с другими ва­риантами инсульта и находятся чаще в задней ножке внутренней капсулы или в лучистом венце, реже — в колене или передней ножке внутренней капсулы либо в таламусе.

"Чисто сенсорный инсульт" проявляется ощущением онемения и(или) расстройством чувствительности (чаще болевой и температурной) по геми­типу. Очаг поражения обычно выявляется в таламусе.

Синдром "дизартрии и неловкой руки" состоит из выраженной дизарт­рии в сочетании с легкой слабостью и неловкостью руки, парезом мышц л«Лха по центральному типу с одной стороны. Очаг поражения обнаружи­вается в основании моста или передней ножке внутренней капсулы.

Синдром "атактического гемипареза" проявляется центральным гемипа­резом в сочетании с атаксией в паретичных конечностях. Очаг поражения выявляется в задней ножке внутренней капсулы, основании моста или лу­чистом венце.

Небольшие по размерам инфаркты головного мозга, образующиеся в клинически "немых" зонах, могут протекать бессимптомно и быть случай­ной находкой при КТ, МРТ головы или на вскрытии. Чаще бессимптом­ное течение отмечается при лакунарных инфарктах.

Диагноз. Диагноз ишемического инсульта основывается на остром развитии очаговых неврологических нарушений, характерных для поражения одного из сосудистых бассейнов мозга (нейроваскулярный синдром), и наличии фак­торов риска его развития (возраст старше 50 лет, ТИА или ишемический ин­сульт в анамнезе, артериальная гипертония, сахарный диабет, курение, заболе­вания сердца) и требует подтверждения методами КТ или МРТ головы, что позволяет с высокой точностью отличить ишемическое нарушение мозгового кровообращения от кровоизлияния в мозг или других заболеваний (например, опухоли мозга или ЧМТ), которые могут проявляться острым развитием неврологических нарушений. Без применения КТ или МРТ головы вероятность ошибки в дифференциальном диагнозе ишемического инсульта даже в случаях типичной клинической картины составляет не менее 5

При КТ головы выявляют область пониженной плотности у большинст­ва больных через 12—24 ч с момента развития ишемического инсульта. При меньшей давности инсульта при КТ не обнаруживают поражения мозга почти в половине случаев. Небольшие по размеру инфаркты мозга (инфаркты в мозговом стволе и лакунарные инфаркты) часто не выявля­ются даже на 3—4-й день заболевания в период наилучшей визуализации инфаркта мозга методом обычной КТ, но могут быть обнаружены при КТ с контрастированием или при МРТ. Проведение контрастной КТ или МРТ показано в тех случаях, когда по результатам КТ головы без контрастного усиления можно предположить опухоль головного мозга, артериовенозную мальформацию или другой объемный несосудистый процесс. Следует иметь в виду, что контрастные вещества (особенно в больших дозах) могут оказать нейротоксическое действие и ухудшить состояние больного.

При ОФЭКТ можно обнаружить более ранние стадии локальной ише­мии мозга.

Если нет возможности выполнить КТ или МРТ головы, то проводят по­ясничную пункцию и эхоэнцефалоскопию. При ишемическом инсульте ЦСЖ обычно прозрачная с нормальным содержанием белка и клеточных элементов, хотя в некоторых случаях определяется небольшое увеличение лимфоцитов и белка. Значительное повышение белка, иммуноглобулинов и лимфоцитов в ЦСЖ возможно в случаях ишемического инсульта, вы­званного церебральным артериитом. Оценку ЦСЖ иногда затрудняет трав­ма кровеносного сосуда пункционной иглой и примесь путевой крови, что требует сбора ЦСЖ в три пробирки и центрифугирования содержимого последней, при котором обнаруживается бесцветная и прозрачная надоса­дочная жидкость. Следует отметить, что в части случаев кровоизлияний в мозг ЦСЖ не меняется, поэтому вероятность ошибочного диагноза харак­тера инсульта по данным поясничной пункции составляет не менее 10 При эхоэнцефалоскопии у больных с ишемическим инсультом в первые часы в большинстве случаев не выявляют смещения срединных структур головного мозга, которое, впрочем, может возникнуть при значительном объеме инфаркта вследствие перифокального отека.

При выяснении причин инсульта важную информацию могут дать резуль­таты физикального обследования. Наличие аритмии (фибрилляция предсер­дий), выявление шумов в сердце позволяют предполо'чить кардиоэмболиче­ский характер инсульта. Систолический шум, выслушиваемый позади угла нижней челюсти (область бифуркации общей сонной артерии), — признак **242**

стеноза внутренней или общей сонной артерии, усиление пульсации ветвей наружной сонной артерии возможны при закупорке или значительном стенозе внутренней сонной артерии на этой стороне. Ослабление (или отсутствие) пульса и уменьшение артериального давления с одной стороны указывают на стенозирующее поражение дуги аорты и подключичных артерий.

Для выяснения причины ишемического инсульта используют неинва­зивные ультразвуковые методы исследования сосудов, среди которых наи­более информативны дуплексное и триплексное (цветное дуплексное) ска­нирование прецеребральных артерий головы и церебральных артерий и ТКДГ церебральных артерий. При дуплексном сканировании удается по­лучить изображение сосуда (эхотомография) и одновременно исследовать кровоток методом спектральной допплерографии, а при триплексном ска­нировании можно также наблюдать движение крови в сосуде. Дуплексное сканирование позволяет обнаружить даже небольшие стенозы артерий и утолщение комплекса "внутренняя оболочка — средняя оболочка" артерии, исследовать характер атеросклеротической бляшки, определить количест­венно приток крови к головному мозгу. ТКДГ дает возможность выявить гемодинамически значимый стеноз или окклюзию церебральной артерии, определить характер коллатерального кровообращения при окклгазирую­щих поражениях магистральных артерий головы. Неинвазивные методы исследования могут быть использованы для динамического наблюдения за кровоснабжением головного мозга при проведении лечения.

Для выявления патологии прецеребральных и церебральных артерий наиболее информативна церебральная ангиография (селективная катетери- зационная церебральная ангиография). Она позволяет обнаружить стено­зы, окклюзии, изъязвления, аневризму и другие патологические изменения в артериях. Однако риск осложнений при ее проведении достигает 4 % (развитие инсульта или ТИА), поэтому ангиографию проводят только тех случаях, когда планируется каротидная эндартериэктомия или другая опе­рация либо у больных молодого возраста в случаях неясной причины ише­мического инсульта.

Внутриартериальная или внутривенная дигитальная субтракционная ан­гиография представляет более быстрый и менее опасный (в отношении риска развития ишемического инсульта) метод исследования, однако ин­формативность при этом ниже традиционной ангиографии, особенно в ди­агностике поражения небольших церебральных артерий, а использование большого количества контраста при внутривенной методике может при­вести к системным и аллергическим реакциям (тошнота, рвота, эпилепти­ческие припадки, бронхоспазм и др.).

В последние годы все большее развитие для диагностики поражения преце- ребральных и церебральных артерий получают М Р-ангиография и спиральная компьютерная ангиография, однако их информативность еще уступает цереб­ральной ангиографии, а использование контрастного вещества при спираль­ной КТ связано с определенным риском системных и аллергических осложне­ний. Перспективно сочетание MP-ангиографии с дуплексным сканированием ТКДГ как способа неинвазивной диагностики поражения прецеребральных и церебральных артерий при ишемическом инсульте.

всех больных с ишемическим инсультом проводят электрокардиогра­фию, позволяющую выявить нарушения ритма, ишемию и другие измене­ния миокарда. Важно отметить, что у 10 % больных наблюдаются измене­ния на ЭКГ, которые напоминают коронарную недостаточность (депрес­сия сегмента *ST,* инверсия или повышение зубца 7), но вызваны симпато­адреналовой активацией миокарда. В этих случаях рекомендуется повторе­

НИе ЭКГ для исключения инфаркта миокарда. Холтеровское мониториро­вание ЭКГ используют в тех случаях, когда предполагают эмболический генез инсульта вследствие пароксизмального нарушения сердечного ритма. Эхокардиографию (трансторакальную или чреспищеводную) проводят при подозрении на поражение клапанного аппарата сердца, кардиомиопатию, внутрисердечный тромб или опухоль, аневризму желудочков. Транстора­кальную эхокардиографию рекомендуют во всех случаях неясного генеза инсульта у больных в возрасте моложе 45 лет. Если она не обнаруживает изменений, то показана чреспищеводная эхокардиография, которая более информативна в выявлении кардиальной патологии.

В план обследования больного инсультом входят: 1) клинический анализ крови с определением числа тромбоцитов (выявление эритремии, тромбоци- темии, тромбоцитопенической пурпуры, серповидно-клеточной анемии, лейкемии); 2) определение группы крови, резус-фактора; 3) анализ крови на ВИЧ; 4) анализ крови на HBs-антиген; 5) реакция Вассермана; 6) биохими­ческий анализ крови с определением сахара, мочевины, креатинина, билиру­бина, АсАТ и АдАТ, холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой и низкой плотности; 7) электролиты (калий, натрий), осмоляльность плазмы; 8) газовый состав крови, КОС; 9) коагулограмма с определением фибрино­гена, фибринолитической активности, тромбинового времени, протромби­на, гематокрита, времени свертываемости крови, антитромбина III; 10) агре­гационная способность эритроцитов; 11) вязкость крови; 12) анализ мочи; 13) рентгенография грудной клетки с целью диагностики заболеваний легких (пневмония, туберкулез, опухоль и др.) и оценки размеров сердца и аорты; 14) консультация терапевта; 15) консультация офтальмолога.

Для терапии ишемического инсульта определенное значение имеет вы­яснение патогенеза его развития и причин. Кардиоэмболический характер инсульта предполагается при выявлении кардиального источника эмболии и отсутствии данных за другой тип ишемического инсульта. Диагноз более вероятен в случаях эмболического поражения других органов, повторных ишемических инсультов в разных сосудистых бассейнах. В определенной степени в пользу кардиоэмболического генеза инсульта указывают корко­вая локализация инфаркта и его геморрагическая трансформация (выяв­ляемая при КТ головы).

Атеротромботический характер инсульта предполагается при выявлении окклюзии или значительного атеросклеротического сужения прецеребраль- ной и церебральной артерий и отсутствии данных за другой тип ишемиче­ского инсульта. Диагноз более вероятен при атеросклеротическом окклю- зирующем поражении других органов, повторных ТИА или ишемических инсультах в одном и том же цереброваскулярном бассейне. Примерно у 10 больных обнаруживаются одновременно данные за атеротромботиче- ский и кардиоэмболический характер инсульта.

Лакунарный инсульт диагностируют на основании характерного невро­логического синдрома и данных КТ или М РТ. Лакунарный инсульт возни­кает преимущественно у больных артериальной гипертонией и(или) сахар­ным диабетом. В тех случаях, когда имеются другие возможные причины ишемического инсульта (например, мерцательная аритмия или значитель­ный стеноз внутренней сонной артерии на стороне пораженного полуша­рия большого мозга) нельзя точно установить тип инсульта.

При выяснении этиологии ишемического инсульта необходимо пом­нить о возможности редких причин. В случаях неясного генеза ишемиче­ского инсульта необходимо гематологическое исследование на выявление антифосфолипидного синдрома, который предполагается при предшест- **244**

вуюшнх венозных тромбозах, самопроизвольных абортах у женщин, тром­боцитопении, ложноположительной реакции на сифилис и подтверждается повышением титра антител к фосфолипидам (антикардиолипиновых анти­тел и волчаночного антикоагулянта). При ангиографии можно выявить редкие причины инсульта — расслоение прецеребральных или церебраль­ных артерий (надрывы внутренней оболочки, интрамуральный тромбоз, сужение просвета артерии), фиброзно-мышечную дисплазию сонных арте­рий (неравномерность в виде нитки бус контуров внутренней сонной арте­рии), артериит (локальные сужения и расширения артерий), синдром моя- моя (стеноз или закупорка одной либо обеих внутренних сонных артерий в дистальных отделах с формированием многочисленных расширенных лен­тикулостриарных артерий), аневризму или артериовенозную мальформа­цию, гипоплазию сонных или позвоночной артерий.

Расслоение внутренней сонной артерии предполагается при наличии предшествующей травмы шеи, боли в шее или лице и синдроме Горнера на стороне пораженного полушария большого мозга. О возможности рас­слоения позвоночной артерии следует думать в случаях предшествующей травмы шеи и боли в затылочной области или на задней поверхности шеи. Диагноз расслоения внутренней сонной и позвоночной артерии может быть подтвержден результатами дуплексного сканирования и МР-ангио- графии, но иногда необходимо проведение церебральной ангиографии.

Гигантоклеточный артериит предполагается при высоком уровне СОЭ (50—100 мм/ч), пожилом возрасте больного, полимиалгии, болезненности при пальпации ветвей наружной сонной артерии и подтверждается био­псией артерии. Об артериите Такаясу можно думать при молодом возрасте больной, повышении СОЭ, асимметрии пульса и артериального давления на руках или отсутствии пульса с одной стороны; диагноз подтверждается результатами ангиографии, выявляющей поражение дуги аорты и крупных брахиоцефальных артерий.

**Дифференциальный диагноз.Его** и проводят с другими заболеваниями, проявляющимися быстрым развитием очаговых и(или) общемозговых нев­рологических нарушений. Результаты КТ или МРТ головы позволяют ис­ключить многие заболевания (опухоль, субдуральная гематома, АРМ), ко­торые иногда (при инсультообразном развитии симптоматики) клинически **неотличимы** от инсульта и составляют почти 5 % случаев внезапного воз­никновения симптомов очагового поражения мозга.

Эпилептические припадки иногда приводят к расстройству сознания и постприпадочным неврологическим нарушениям, например, гемипарезу (параличу Тодда), что может быть ошибочно расценено как ишемический инсульт. В этих случаях важное значение имеет выяснение анамнестиче­ских данных о предшествующих припадках и проведение электроэнцефа­лографии. Эпилептические припадки, возникшие после инсульта, иногда сопровождаются углублением неврологического дефицита, что может быть расценено как повторный инсульт. В таких случаях только повторные КТ или МРТ головы, показывающие отсутствие новых изменений вещества мозга, позволяют исключить инсульт.

**Мигренозный** инсульт встречается сравнительно редко и обыч­но проявляется гомонимной гемианопсией. Чаще у больных с мигренью развиваются "обычные" инсульты, причем иногда непосредственно перед развитием инсульта или после возникает приступ мигренозной боли. В та­ких случаях весьма сложно выяснение этиологической взаимосвязи между инсультом и мигренью, однако при обследовании больного часто выявля­ется "обычный", например атеротромботический, инсульт. Одна из редких

форм мигрени — базилярная мигрень — проявляется нарушением зрения, головокружением, атаксией, двусторонними парестезиями в конечностях, в области рта и языка, что напоминает ишемический инсульт в вертебро­базилярной системе. При молодом возрасте больных, отсутствии факторов риска инсульта и наличии предшествующих приступов мигрени диагноз ин­сульта маловероятен, однако необходима М РТ головы для его исключения.

Дисметаболические и токсические энцефалопатии обычно проявляются нарушением сознания при минимальных очаговых неврологических симптомах (гиперрефлексия, изменение тонуса, симптом Бабинского), но иногда сопровождаются выраженными очаговыми нару­шениями (гемипарез, афазия), напоминающими инсульт. Наиболее частые причины дисметаболической энцефалопатии, имитирующей инсульт, — гипогликемия, гипергликемия, гипонатриемия, печеночная недостаточ­ность, гипоксия. В их диагностике важное значение имеют анамнестиче­ские данные и результаты биохимических исследований, выявляющие со­ответствующие нарушения в плазме крови. Энцефалопатия Верни­ке — К.орсако ва может напоминать инсульт в случаях быстрого разви­тия диплопии, атаксии и спутанности сознания. Однако анамнестические данные о злоупотреблении алкоголем или алиментарных расстройствах с дефицитом тиамина, наличие во многих случаях корсаковского амнестиче­ского синдрома и полиневропатии, изменения при МРТ головы в области водопровода мозга и медиальных ядер таламуса, регресс симптомов на фо­не лечения тиамином обычно позволяют установить диагноз энцефалопа­тии Вернике—Корсакова.

Черепная травма может напоминать инсульт и сочетаться с ним. В случаях амнезии на травму и отсутствии наружных признаков поврежде­ния головы травматическое внутричерепное кровоизлияние или ушиб моз­га могут быть расценены как инсульт. В таких случаях уточнение анамнеза и результаты КТ или МРТ головы (при их недоступности — рентгеногра­фия черепа, эхоэнцефалоскопия и поясничная пункция) позволяют вы­явить травматический генез заболевания.

Рассеянный склероз иногда проявляется быстрым развитием неврологических нарушений (например, гемипарезом), что напоминает ишемический инсульт. В этих случаях уточнение анамнеза (наличие пред­шествующих обострений), молодой возраст больного при отсутствии фак­торов риска инсульта, результаты дополнительных методов исследования (МРТ головы, ВП нервной системы, анализ ЦСЖ) позволяют установить правильный диагноз.

Лечение. Ведение больных с инсультом должно проводиться в специа­лизированных ангионеврологических отделениях. При ишемическом ин­сульте проводят как специфическую (дифференцированную) терапию, так и общие терапевтические мероприятия (базисная терапия), применяемые при других видах инсульта.

Базисная терапия. Важное значение имеют общие мероприятия, направленные на профилактику и лечение возможных соматических ос­ложнений у больного с ишемическим инсультом: эмболии легочной арте­рии, тромбоза вен нижних конечностей, пневмонии, пролежней, наруше­ния функции тазовых органов, кардиальных и других осложнений.

Больным в коматозном состоянии и больным с дыхательной недостаточ­ностью необходимы санация и обеспечение проходимости дыхательных пу­тей. Показано вдыхание кислорода (2—4 л/мин) через назальный катетер, особенно при недостаточной насыщенности крови кислородом. При значи­тельных нарушениях дыхания проводят эндотрахеальную интубацию и И ВЛ **246**

В случаях сердечной недостаточности, инфаркта миокарда или аритмии проводят соответствующее лечение совместно с кардиологом. При артери­альной гипотонии, которая при инсульте встречается редко и чаще вызвана сопутствующей сердечной патологией, гипогидратацией или передозировкой гипотензивных средств, рекомендуется введение кровезамещающих раство­ров (альбумин, полиглюкин) или низкомолекулярных растворов декстрана (реополиглюкин) в сочетании с кортикостероидами (120—150 мг преднизо­лона или 8—12 мг дексаметазона), а при отсутствии эффекта назначают 50— 100 мг допамина на 200—400 мл изотонического раствора хлорида натрия внутривенно капельно (вначале 3—6 капель в минуту) под контролем арте­риального давления и частоты пульса. Оптимально поддержание артериаль­ного давления на уровне не ниже 140— 160/80—90 мм рт. ст.

Артериальная гипертония отмечается у большинства больных в 1-е су­тки инсульта. Иногда врачи стараются снизить артериальное давление до обычных для больного "рабочих" или даже до нормальных значений. Аргу­ментами в пользу такой тактики являются риск геморрагической транс­формации ишемического инсульта, нарастания отека головного мозга и повышения ВЧД при сохранении высоких значений артериального давле­ния. Однако повышенное артериальное давление при ишемическом ин­сульте необходимо для поддержания достаточного уровня перфузионного давления в ишемизированной ткани мозга, а его снижение способно уси­лить ишемию. Следует учитывать нарушение ауторегуляции мозгового кровотока в первые дни инсульта, поэтому при снижении артериального давления не происходит адекватного расширения артерий мозга и падает перфузионное давление в ишемизированной ткани, что способно привести к дополнительной гибели клеток в зоне "ишемической полутени". Вопрос об использовании гипотензивных средств остается дискутабельным, но преобладает точка зрения о целесообразности их применения только в слу­чаях очень высокого артериального давления (систолическое артериальное давление 200 мм рт. ст. и более, диастолическое артериальное давление 120 мм рт. ст. и более), а также при остром инфаркте миокарда, острой левожелудочковой недостаточности, расслоении грудной части аорты. В ка­честве гипотензивных средств могут быть использованы внутрь или парен­терально ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, р-адренобло- ю. горы или блокаторы ионов кальция. При необходимости экстренного снижения артериального давления используют внутривенное введение лабе- талола (2 мг в 1 мин) или нитропруссида натрия (0,3—0,5 мкг/кг в 1 мин). Проводится постепенное и умеренное снижение артериального давления до уровня, превышающего на 10—15 мм рт. ст. обычные значения артери­ального давления у больного или до 160—170/95—100 мм рт. ст. в случае впервые выявленной артериальной гипертонии. При проведении гипотен­зивной терапии важное значение имеет суточное мониторирование артери­ального давления, позволяющее выявить эпизоды чрезмерного снижения артериального давления и провести коррекцию гипотензивной терапии. Спустя 7—10 дней с момента развития инсульта уменьшается риск ослож­нений от гипотензивной терапии, и если не наблюдается естественного снижения артериального давления, показано использование гипотензив­ных средств для постепенной его коррекции.

Лечение отека мозга и повышенного ВЧД показано больным с ишеми­ческим инсультом при нарушении сознания или прогрессировании невро­логических нарушений, обусловленном нарастающим отеком мозга. В этих случаях рекомендуется поднять головной конец кровати, ограничить вве­дение жидкости до 1 л/м2 поверхности тела больного в сутки, провести ги-

иервентиляцию легких, использовать глицерол (внутрь 10 % раствор в дозе 0.25—1,0 г/кг каждые 4—6 ч или внутривенно капельно 10 % раствор гли- ц'ерола на изотоническом растворе хлорида натрия из расчета мл/кг за

2 ч) или маннитол (внутривенно 20 раствор в первоначальной дозе 1 г/кг, а затем в дозе 0.25— 1.0 г/кг до 140 г в сутки), либо дексазон (внутривенно в первоначальной дозе 10 мг, а затем в дозе 4 мг каждые 6 ч). При неэф­фективности терапии возможна комбинация этих препаратов с мочегон­ными средствами (например, 20—80 мг фуросемида внутривенно каждые 4— *ч* ч) или перевод больного на управляемое дыхание с целью гипервен­тиляции легких. Если эти меры не помогают и по данным КТ или М РТ го­ловы отмечается нарастание отека мозга, то возможно проведение хирур­гической операции с целью декомпрессии мозга и спасения жизни боль­ного.

При проведении интенсивной терапии необходимо обеспечение нормаль­ного водно-солевого обмена, что требует контроля влажности кожных покро­вов и языка, тургора кожи, гематокрита и электролитов в сыворотке крови, а при нарушениях — проведения соответствующей терапии. Ограничение жидкости или нерациональное использование диуретиков приводит к гипо­гидратации, способствующей повышению гематокрита, свертываемости крови и снижению артериального давления. Избыточное введение жидко­сти при инфузионной терапии может увеличить отек головного мозга.

Повышение температуры тела у больных с ишемическим инсультом ча­ще вызвано присоединившейся пневмонией или инфекцией мочевых пу­тей, что требует адекватной антибактериальной терапии. Для снижения высокой температуры тела (выше 38°С) можно использовать наружное ох­лаждение (водно-спиртовые обтирания, пузыри со льдом), анальгетики, НПВС и антигистаминные средства.

В случаях повторяющейся рвоты и упорной икоты могут быть исполь­зованы метоклопрамид (церукал, реглан) по 10 мг внутривенно (внутри­мышечно) или внутрь 2—4 раза в сутки, галоперидол по 10—20 капель (1,5—2 мг) в сутки или этаперазин по 4—10 мг внутрь 1—2 раза в сутки. При психоторном возбуждении используют 10—20 мг диазепама (реланиум, седуксен) внутривенно или внутримышечно, 2—4 г оксибутирата натрия внутривенно либо 5—10 мг галоперидола внутривенно или внутримышечно. При эпилептических припадках назначают 10—20 мг диазепама (рела- ниум, седуксен) внутривенно на 20 мл изотонического раствора хлорида натрия. При отсутствии эффект от диазепама вводят внутривенно 10 мл 20 % раствора оксибутирата натрия и закись азота в смеси с кислородом. Для профилактики повторных эпилептических припадков назначают про­тивосудорожные средства.

Больные в коматозном состоянии требуют адекватного питания, кон­троля функций тазовых органов, ухода за кожей, глазами и ротовой по­лостью. Желательно использовать кровати с гидромассажным матрасом и боковыми бортиками. В первые дни питание обеспечивают с помощью внутривенного введения питательных растворов, а в дальнейшем целесо­образно питание через назогастральный зонд. У больных в сознании и с ненарушенным глотанием рекомендуется начинать питание с жидкой пищи, затем переходить на прием полужидкой и обычной пищи. При не­возможности самостоятельного глотания осуществляют зондовое питание. Если глотание не восстанавливается через 1—2 нед после инсульта, то решают вопрос о наложении гастростомы для дальнейшего питания больного. Для предупреждения запоров и натуживания больного при дефе­кации используют слабительные средства. При задержке мочи проводят катетеризацию мочевого пузыря. При необходимости устанавливают по­стоянный уретральный катетер, который меняют 1 раз в 3 дня. В случае за­поров очистительную клизму необходимо назначать не реже 1 раза в сутки при достаточном объеме питания. Для профилактики повреждений кожи и пролежней больных поворачивают каждые 2 ч, проводят ежедневную гигиеническую обработку кожи, обеспечивают сухость кожных покровов, своевременно меняют постельное белье, расправляют его складки и пре­дупреждают недержание мочи и кала. При покраснении и мацерации кожу обрабатывают 2—5 % раствором перманганата калия, маслом облепихи или солкосериловой мазью; в случае инфицирования пролежней приме­няют антисептические растворы.

С целью предупреждения тромбозов глубоких вен конечностей реко­мендуют бинтование ног эластичным бинтом или применение специаль­ных (пневматических компрессионных) чулок, подъем ног на 6—10’, пас­сивную гимнастику, возможно профилактическое применение малых доз (5000 ЕД 2 раза в день) гепарина подкожно. При развитии тромбоза глу­боких вен показано внутривенное введение гепарина в дозе 5000 ЕД, а затем по 1000 ЕД/ч внутривенно капельно или по 5000 ЕД подкожно каждые 4—6 ч в течение 7—10 дней под контролем показателей времени свертываемости крови (увеличение в 1,5—2 раза) и последующий перевод больного на непрямые антикоагулянты. Аналогичную терапию проводят при развитии или подозрении на тромбоэмболию легочной артерии.

Для профилактики пневмонии рекомендуют дыхательные упражнения (глубокое дыхание) и раннюю активизацию больного. При развитии пнев­монии назначают антибиотики, но их не рекомендуют для ее профилактики.

Длительность постельного режима определяется общим состоянием больного, стабильностью неврологических нарушений и жизненно важных функций. В случаях удовлетворительного общего состояния, непрогресси­рующих неврологических нарушениях и стабильной гемодинамики он мо­жет ограничиваться 3—5 днями, в остальных случаях не должен превышать 2 нед при отсутствии соматических противопоказаний. При активизации больного необходимо постепенное увеличение физических нагрузок.

Важное значение имеют лечебная гимнастика (при наличии двигатель­ных расстройств) и логопедические занятия (у больных с речевыми нару­шениями). Лечебную гимнастику (при плегии пассивные движения в паре- тичных конечностях) следует проводить как можно раньше (со 2-го дня инсульта, когда нет прогрессирования неврологических нарушений и про­тивопоказаний в связи с сопутствующими заболеваниями). Пассивные движения следует проводить в полном объеме подвижности в суставе не менее 15 мин 3 раза в день в паретичных конечностях. Активные движения в паретичных конечностях следует тренировать сразу, как только больной окажется способным их совершать. Ранняя активизация больного целесо­образна не только для улучшения двигательных функций конечностей, но и для предупреждения тромбоза глубоких вен. При нормальном сознании и стабильном неврологическом дефекте больные могут сидеть в постели уже на 3-й день заболевания. Далее постепенно им следует сидеть в крес­ле, пытаться стоять, а затем и ходить с помощью специальных приспособ­лений; при этом рекомендуется избегать свободного свисания паретичной руки. При проведении физических нагрузок необходим регулярный кон­троль за артериальным давлением и функцией сердца.

Важное значение имеет раннее начало бытовой и социальной реабилита­ции при постоянной психологической поддержке больного. На каждом эта­пе реабилитационного процесса (больница, специализированное реабилита­ционное отделение, поликлиника, квартира больного) необходимо постепен­ное увеличение активности больного. Восстановление двигательных функ­ций наблюдается преимущественно в первые 6 мес после инсульта, однако значительное улучшение равновесия, речевых функций, а также бытовых и профессиональных навыков может продолжаться в течение 2 лет и более. При заболевании сердца (например, стенокардии или аритмии) реабилита­ционная программа должна быть согласована с кардиологом.

Специфическая (д и ф ф е р е н ц и р о в а н н ая) терапия. При поступлении больного в стационар в сроки до 3—6 ч с момента заболева­ния и подтверждения ишемического характера инсульта при КТ головы обсуждают вопрос о проведении тромболитической терапии с целью ли­зиса тромба или эмбола и восстановления кровотока в ишемизированной ткани мозга. Предполагается, что она наиболее целесообразна при ост­рой закупорке средней мозговой или базилярной артерии, кардиоэмбо­лическом типе инсульта. Противопоказания к тромболитической терапии включают:

* наличие в анамнезе внутричерепного кровоизлияния, геморрагиче­ского диатеза, а также недавнего (в период последних 3 нед) крово­течения из желудочно-кишечного тракта или мочевыводящих путей;
* повышение артериального давления до уровня 185/110 мм рт. ст. и

выше;

* нарушение сознания до степени оглушенности или комы;
* легкая степень или наблюдающийся регресс неврологических нару­шений.

Для тромболитической терапии чаще используют тканевый активатор плазминогена (актилизе) внутривенно в дозе 0,9 мг/кг однократно (10 % препарата вводят струйно, а остальную часть капельно в течение часа). Возможно также внутривенное введение препарата при ангиографии (ло­кальный тромболизис). После введения препарата рекомендуют поддер­живать артериальное давление на уровне ниже 180/105 мм рт. ст. В целом применение тканевого активатора плазминогена лишь незначительно улучшает исход инсульта, что обусловлено высокой частотой геморраги­ческих осложнений; лучшие результаты отмечаются при введении препа­рата в первые 3 ч с момента заболевания; индивидуальные показания к его применению уточняются.

Для предупреждения дальнейшего тромбообразования (при развиваю­щемся инсульте) и повторной эмболии церебральных артерий используют прямые антикоагулянты — гепарин или низкомолекулярные гепарины (на­пример, фраксипарин). Они снижают также риск тромбоза глубоких вен голени и эмболии легочной артерии. Противопоказания к лечению вклю­чают высокое артериальное давление (систолическое — выше 200 мм рт. ст., диастолическое — выше 120 мм рт. ст.), геморрагические синдромы, внут­ричерепную аневризму, кровоточащую пептическую язву, уремию, пече­ночную недостаточность, варикозное расширение вен пищевода. В случаях использования тромболитических средств гепаринотерапию начинают только через 24 ч после их введения. Гепарин вводят под кожу живота по 5000 ЕД каждые 4—6 ч в течение 7 — 14 дней под контролем времени свер­тываемости крови (увеличение в 1.5—2 раза по сравнению с первоначаль­ным) и клинического анализа мочи (для исключения микрогематурии). В условиях отделения интенсивной терапии можно ввести гепарин внутри­венно первоначально в дозе 5000 ЕД, а затем по 1000 ЕД/ч внутривенно капельно, корректируя дозу в зависимости от показателей свертываемости крови. Возможно применение низких доз гепарина — 5000 ЕД 2 раза вдень. Фраксипарин используют в дозе 0,5—1,0 мл под кожу живота 2 раза в сутки. В случаях возникновения кровоизлияния гепарин отменяют и вводят его антагонист — сульфат протамина (внутривенно медленно 5 мл 1 % раствора в 20 мл изотонического раствора хлорида натрия). В тех слу­чаях, когда планируется длительная антикоагулянтная терапия, в послед­ние 2 дня применения гепарина назначают непрямые антикоагулянты.

С целью предупреждения тромбообразования и эмболии церебральных артерий широко используют антиагреганты, которые назначают в сочетании с антикоагулянтами или изолированно: ацетилсалициловая кислота (аспи­рин) по 100—1500 мг/сут или тиклопиднн (тиклид) по 250 мг 2 раза в день либо клопндогрель (плавике) по 75 мг/сут. Их применение уменьшает также вероятность тромбоза глубоких вен голени и эмболии легочной артерии.

Помимо фибринолитиков, антикоагулянтов и антиагрегантов, возможно использование нейропротекторных препаратов, предназначенных для уменьшения поражения мозга и обратного развития возникших в нем из­менений. Хотя их эффективность дискутабельна и эти препараты не могут быть рекомендованы в качестве стандартного лечения, их использование целесообразно, особенно в первые часы инсульта (в период "терапевтиче­ского окна"). Церебролизин рекомендуют в больших дозах (20—50 мл/сут), вводимых 1 или 2 раза на 100 -200 мл изотонического раствора хлорида натрия внутривенно капельно (в течение 60—90 мин) на протяжении 10— 15 дней. Пирацетам (ноотропил) используют в дозе 4—12 г/сут внутривен­но капельно в течение 10—15 дней, затем (или с начала лечения) внутрь по 3,6—4,8 г/сут. Гаммалон применяют по 20 мл 5 % раствора на 300 мл изо­тонического раствора хлорида натрия внутривенно капельно 2 раза в сутки на протяжении 10—15 дней. Глиатилин назначают по 0,5—1.0 г внутривен­но или внутримышечно 3—4 раза в сутки в течение 3—5 дней, а затем внутрь по 0,4— 1.2 г 2 раза в сутки. Аплегин (хлорид карнитина) вводят 500—1000 мг на 250—500 мл изотонического раствора хлорида натрия внутривенно капельно на протяжении 7—Ю дней. Семакс применяют эн- доназально по 2—3 капли в каждый носовой ход в течение 5 дней. В каче­стве антиоксидантов могут быть использованы витамин Е (а-токоферол) по 2 мл 5 % раствора внутримышечно 1—2 раза или внутрь по 2 капсуле 3 раза в день, аевит (масляный раствор витаминов А и Е) по 2—3 капсуле в дечь, эмоксипин по 300—600 мг внутривенно капельно, налоксон по 20 мг внутривенно капельно медленно (в течение 6 ч). Как препарат, тормозя­щий повреждающее действие возбуждающих медиаторов (глутамата и ас­партата), рекомендуют глицин сублингвально в суточной дозе 1—2 г в пер­вые 5 дней инсульта [Гусев Е. И. и др., 1999].

Применение вазоактивных препаратов направлено на увеличение кро­воснабжения в ишемизированной ткани, хотя их эффективность сомни- тедьна, При этом нельзя исключить развитие феномена внутри мозгового "обкрадывания", проявляющегося уменьшением кровотока в зоне ишемии за счет усиления кровотока в здоровых тканях. Целесообразность примене­ния оправдывается их возможным нейропротекторным действием. Комби­нация двух или нескольких вазоактивных препаратов не рекомендуется. Нимодипин (нимотоп) вводят в дозе 4 — 10 мг внутривенно капельно через инфузомат медленно (со скоростью 1—2 мг/ч) 2 раза в сутки в течение 7— дней, после этого (или с начала лечения) назначают внутрь по 30—60 мг ‘ 4 раза в сутки. Рекомендуется использование и других антагонистов ио­нов кальция (внутрь нифедипина по 10—20 мг 3 раза в сутки, верапамила по 40—80 мг 2 раза в сутки, никардипина по 20 мг 2 раза в сутки), учиты­вая их возможное позитивное действие по отношению к феномену эксай-

токсичности [Виленский Б. С, 1999]. Винпоцетин (кавинтон) применяют по 10—20 мг/сут внутривенно капельно (в течение 90 мин) на 500 мл изо­тонического раствора хлорида натрия в течение недели, затем (или с нача­ла лечения) внутрь по 5 мг 3 раза в день. Ницерголин (сермион) использу­ют по 4—8 мг внутривенно капельно на 100 мл изотонического раствора хлорида натрия 2 раза в день в течение 4—(> дней, затем (или с начала ле­чения) внутрь по 5 мг 3—4 раза в день. Циннаризин (стугерон) назначают внутрь по 25—75 мг 3—4 раза в сутки. Инстенон применяют по 2—4 мл внутривенно капельно (в течение 3 ч) на протяжении 3—5 сут.

С целью гемодилюции могут быть использованы реополиглюкин или реомакродекс по 200-400 мл внутривенно капельно 1—2 раза в день в тече­ние 5—7 дней. Для улучшения реологических свойств крови применяют пентоксифиллин (трентал) по 200 мг внутривенно капельно 2 раза в сутки в течение 5—7 дней, а затем (или с начала лечения) внутрь по 100—200 мг 3—4 раза в сутки. Эффективность этой терапии дискутабельна.

В тех редких случаях, когда выявляются артериит или гематологические заболевания, требуется особое лечение. При инфекционном артериите ле­чение определяется основным заболеванием (антибактериальная, противо­грибковая или противовирусная терапия); при неинфекционном артериите используют кортикостероиды (преднизолон в дозе 1 мг/кг в сутки) в изо­лированном виде или в сочетании с иммуносупрессорами (например, аза­тиоприн 2 мг/кг в сутки). При полицитемии снижают объем крови с помо­щью флеботомии для поддержания гематокритного числа на уровне от 40 до 45, а при тромбоцитозе используют миелосупрессанты (радиоактивный фосфор и др.). В случаях тромбоцитемии рекомендуется тромбоцитаферез; если он недоступен, то используют миелосупрессоры. При тромбоцитопе­нической пурпуре применяют плазмаферез, введение свежезамороженной плазмы и кортикостероиды (преднизолон в дозе 1—2 мг/кг в сутки). Боль­ным с серповидно-клеточной анемией назначают повторные трансфузии эритроцитов. В случаях диспротеинемии эффективен плазмаферез. У боль­ных с антифосфолипидным синдромом используют антикоагулянты и ан- тиагреганты, возможно проведение плазмафереза и применение кортико­стероидов (преднизолон 1 — 1,5 мг/кг в сутки), а в случаях повторных ише­мических инсультов — цитостатиков. При лейкемии применяют цитоста­тики и трансплантацию костного мозга. Лечение больных с ДВС-синдро- мом включает терапию основного заболевания и применение гепарина. Если ишемический инсульт развился у молодой женщины, применяющей пероральные контрацептивы, рекомендуется прекратить их прием и ис­пользовать альтернативные способы контрацепции.

Хирургические методы лечения в остром периоде ишемического ин­сульта (каротидная эндартерэктомия при острой окклюзии или стенозе внутренней сонной артерии, эмболэктомия из средней мозговой артерии, ангиопластика) применяют редко ввиду высокого риска осложнений, а их эффективность не доказана. При инфаркте мозжечка с выраженным ство­ловым синдромом и обструктивной гидроцефалией, выявляемой при КТ или МРТ головы, используют наложение наружного дренажа или вентри­кулярного шунта.

**Прогноз.** Определяется локализацией и объемом инфаркта, выраженно­стью отека мозга, а также наличием сопутствующих заболеваний и/или развитием осложнений в течении инсульта (пневмония, пролежни, уросеп­сис и др.). В первые 30 дней умирает около 15—25 % больных. Смертность выше при атеротромботическом и кардиоэмболическом инсультах и со­ставляет всего 2 % при лакунарном инсульте. Причина смерти в половине **252**

случаев — отек мозга и сдавление мозгового ствола, в остальных случаях — пневмония, сердечные заболевания, эмболия легочной артерии, почечная недостаточность или септицемия. Значительная часть (40 %) летальных ис­ходов возникает в первые 2 сут заболевания и связана с обширными раз­мерами инфаркта и отеком мозга. Из оставшихся в живых около 60—70% больных имеют нивалидизируюшие неврологические расстройства к концу месяца. Через 6 мес после инсульта инвалидизирующие неврологические расстройства остаются у 40 % выживших больных, к концу года — у 30 *%* больных. Чем более значителен неврологический дефицит к концу 1-го месяца заболевания, тем менее вероятно полное восстановление. Восста­новление двигательных функций наиболее существенно в первые 3 мес по­сле инсульта, при этом функция ноги часто восстанавливается лучше, чем функция руки. Полное отсутствие движений руки к концу 1-го месяца за­болевания — плохой прогностический признак. Спустя год после инсульта дальнейшее восстановление неврологических функций маловероятно, хотя улучшение речи у больных с афазией может продолжаться в течение не­скольких лет. У больных с лакунарным инсультом отмечается лучшее вос­становление, чем при других типах ишемического инсульта.

Выживаемость больных после перенесенного ишемического инсульта со­ставляет примерно 60—70 % к концу 1-го года заболевания, 50 % — через 5 лет после инсульта, 25 % — через 10 лет после инсульта. К плохим прогно­стическим признакам выживаемости в первые 5 лет после инсульта относят пожилой возраст больного, перенесенный инфаркт миокарда, мерцательную аритмию, предшествующую инсульту застойную сердечную недостаточность. Повторный ишемический инсульт возникает примерно у 30 % больных в период 5 лет после первого инсульта. Частота инфаркта мозга составляет около 5 % в год. Однако наиболее частая причина смерти больных, пере­несших инсульт, — сердечные заболевания.

*Тр Т Т.р. Транзиторная ишемическая атака*

**Клиника.** Клинические симптомы заболевания обычно возникают вне­запно и достигают максимальной степени в течение нескольких секунд или I —2 мин, они сохраняются на протяжении Ю—15 мин, значительно реже — нескольких часов (до суток). Очаговые симптомы поражения го­ловного мозга разнообразны и определяются локализацией ишемии мозга в каротидном или вертебробазилярном бассейне, общемозговые симптомы наблюдаются редко. Клиническая картина в дебюте ТИА соответствует ишемическому инсульту. Часто ТИА проявляются легкими неврологически­ми нарушениями (онемение лица и руки, легкий гемипарез или монопарез руки), хотя возможны и выраженные расстройства (гемиплегия, тотальная афазия). Нередко наблюдается кратковременное снижение зрения на один глаз (amavrosis fugas), что обусловлено нарушением кровообращения в глаз­ной артерии. Возможно развитие оптико-пирамидного синдрома, при кото­ром преходящее снижение зрения на один глаз сочетается с гемипарезом в противоположных конечностях, что патогмоиично для окклюзирующего поражения внутренней сонной артерии.

ТИА могут часто повторяться или возникают всего 1—2 раза. Во мно­гих случаях пациенты не придают преходящим кратковременным рас­стройствам существенного значения и не обращаются за консультацией к врачу, поэтому сложно оценить распространенность транзиторных ишемических атак.

Почти у 30—40 % больных, перенесших ТИА, в течение последующих 5 лет развивается инсульт. Более 20 *%* этих инсультов происходит в течение 1-го месяца, а почти половина — в период первого года после ТИА. Риск инсульта составляет примерно 10 в первый год, а затем около 5 *%* ежегод­но. Вероятность развития инсульта выше при повторных **ТИА** и коррелирует с возрастом больного (вероятность повышается почти в 1,5 раза при увели­чении возраста на 10 лет). Прогноз несколько лучше, когда **ТИА** проявляет­ся только в виде преходящей слепоты на один глаз. Важно отметить, что наиболее частая причина смерти (около 50 %) после транзиторной ишеми­ческой атаки — заболевания сердца (преимущественно инфаркт миокарда).

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз ТИА часто устанавлива­ют ретроспективно на основании анамнеза: развитие преходящих симпто­мов очагового поражения головного мозга у больного, имеющего факторы риска ишемического нарушения мозгового кровообращения. Дифференци­альный диагноз проводят с другими заболеваниями, проявляющимися пре­ходящими неврологическими нарушениями: мигренью, эпилептическим припадком, болезнью Меньера и меньероподобными синдромами, транзи- торной глобальной амнезией, рассеянным склерозом, опухолью мозга, ги­погликемией, обмороком, дроп-атаками и др.

При м и г р е н и возможны кратковременные неврологические наруше­ния (мигренозная аура в виде гемианестезии, гемипареза, афазии, односто­роннего нарушения зрения и др.), которые в большинстве случаев сопрово­ждаются типичным приступом головной боли, но иногда возникают изоли­рованно как эквивалент мигренозного приступа. Приступы мигрени обычно начинаются в молодом возрасте, хотя иногда возникают в среднем и даже пожилом возрасте. Крайне редко приступы мигренозной ауры без головной боли развиваются впервые в пожилом возрасте и не сочетаются с типичны­ми мигренозными атаками; в таких случаях обычно отмечается семейный анамнез мигрени. Очаговые симптомы во время мигренозной ауры обычно развиваются медленнее (в течение 20—30 мин), чем при **ТИА,** и часто соче­таются с типичными для мигрени зрительными нарушениями.

Парциальные эпилептические п р и п а д к и могут проявлять­ся преходящими двигательными, чувствительными, зрительными или рече­выми расстройствами, напоминающими **ТИА.** При парциальных припад­ках в отличие от **ТИА** нередко наблюдается распространение чувствитель­ных и(или) двигательных нарушений по конечности ("джексоновский марш"), могут возникать клонические судороги или вторично генерализо­ванный эпилептический припадок. Важное значение могут иметь данные ЭЭГ, выявляющие характерные для эпилепсии изменения. При подозре­нии на парциальные эпилептические припадки следует провести КТ или МРТ головы для поиска поражений мозга, например опухоли, проявляю­щихся припадками.

При болезни Меньеpa,доброкачественном позицион­ном головокружении и вестибулярном нейроните возни­кает внезапное головокружение нередко в сочетании с тошнотой и рвотой, что возможно при **ТИА** в вертебробазилярном бассейне. Однако во всех этих случаях вестибулярного головокружения наблюдается только горизон­тальный или ротаторный нистагм и не отмечается симптомов поражения мозгового ствола (вертикального нистагма, двоения, расстройств чувстви­тельности, глотания и др.). Крайне редко **ТИА** в вертебробазилярной сис­теме проявляется только изолированным вестибулярным головокружени­ем, но это следует учитывать у больных пожилого возраста с высоким рис­ком ишемического нарушения мозгового кровообращения.

При транзиторной глобальной амнезии, наблюдающейся преимущественно в среднем и пожилом возрасте, возникает внезапное расстройство памяти на текущие и иногда отдаленные события. Наруше­ния памяти обычно продолжаются в течение нескольких часов, больной повторяет одни и те же вопросы, ему надо постоянно напоминать, что он только что делал, хотя бытовые и профессиональные навыки при этом не нарушены. После выздоровления отмечается полная амнезия на происхо­дящие события. Патогенез транзиторной глобальной амнезии до конца не ясен, по-видимому, у части больных она обусловлена преходящей ишеми­ей в вертебробазилярной системе. Однако благоприятный прогноз в отно­шении развития инсульта при этом заболевании и невысокая вероятность повтора отличают ее от ТИА.

В дебюте рассеянного склероза могут наблюдаться преходящие неврологические нарушения, напоминающие ТИА. Клинически неразли­чимые от ТИА симптомы возможны также при опухолях головного мозга, небольших внутримозговых кровоизлияниях или субдуральных гематомах. В этих случаях иногда только результаты КТ или М РТ головы позволяют установить правильный диагноз.

Гипогликемические состояния могут давать сходную с ТИА клиническую картину. Во всех случаях, когда больной диабетом предъяв­ляет жалобы на преходящие неврологические нарушения (особенно по но­чам, при пробуждении или после физических упражнений), необходимо исследование уровня глюкозы в крови в период таких состояний; в случаях гипогликемии характерно быстрое улучшение состояния после паренте­рального введения глюкозы.

ТИА в вертебробазилярном бассейне очень редко проявляются только обморочными или предобморочными состояниями. Эти состояния наибо­лее часто вызваны вазовагусными пароксизмами, заболеваниями сердца или эпилепсией.

Прис т у п ь i падения (д р о п - а т а к и ) также редко являются след­ствием ТИА в вертебробазилярном бассейне. Они обусловлены внезапной утратой постурального тонуса неясного генеза, возникают преимуществен­но у женщин и не имеют какого-либо серьезного прогностического значе­ния В случаях ТИА перед падением обычно возникает головокружение или двоение, после падения больной не может сразу подняться, несмотря на то что не нанес себе травму.

Пациенты, перенесшие ТИА, требуют обследования для выяснения причины преходящей ишемии мозга с целью предупреждения ишемиче­ского инсульта и других заболеваний сердечно-сосудистой системы. В план обследования входят ангиологическое исследование (пальпация и аускультация сосудов шеи и конечностей, измерение артериального дав­ления на обеих руках), развернутый общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением холестерина и его фракций, исследование гемостаза, ЭКГ, неинвазивные ультразвуковые методы исследования прецеребральных и церебральных артерий (предпочтительнее дуплексное сканирование прецеребральных артерий и ТКДГ церебральных артерий), М IP-ангиография. При подозрении на кардиоэмболический генез **ТИА** по­казаны консультация кардиолога и более углубленное исследование сердца (ЭхоКГ, холтеровское мониторирование). В случаях неясного генеза ТИА, как и при ишемическом инсульте, показаны углубленные исследования плазмы крови: определение коагуляционных факторов и фибринолиза, уровня волчаночного антикоагулянта и антикардиолипиновых антител и др. В тех случаях, когда выявляется гемодинамически значимый стеноз

внутренней сонной артерии и планируется хирургическое лечение, предва­рительно обычно проводят церебральную ангиографию (традиционную или субтракционную дигитальную) для подтверждения результатов неинва­зивных ультразвуковых методов исследования и оценки внутримозгового кровообращения.

Проведение КТ или МРТ головы желательно во всех случаях ТИА, но оно необходимо в диагностически неясных случаях для исключения других возможных причин преходящих неврологических нарушений (опухоль моз­га, небольшое внутримозговое кровоизлияние, травматическая субдуральная гематома и др.). У большинства пациентов с ТИА при КТ и МрТ головы не выявляют очаговых изменений, однако в 10—25 % случаев (чаще в тех случаях, когда неврологические нарушения сохранялись в течение несколь­ких часов) обнаруживают инфаркт мозга, что указывает на определенную условность термина ТИА. В тех случаях, когда у пациента с ТИА выявляют ишемический очаг в соответствующей области мозга, по данным КТ или МРТ головы, следует диагностировать ТИА, а не ишемический инсульт.

**Лечение.** В большинстве случаев ТИА лечение не проводят вследствие кратковременного характера неврологических нарушений и обращения к врачу после их регресса. В случаях длительного эпизода неврологических нарушений осуществляют лечение как при ишемическом инсульте. Важное значение после перенесенной ТИА имеет профилактика ишемического инсульта.

* + - 1. *Профилактика*

Профилактика инсульта направлена на устранение факторов риска. К наиболее значимым корригируемым факторам относят артериальную ги­пертонию, заболевания сердца, ТИА, курение сигарет, сахарный диабет. Ме­нее значимыми корригируемыми факторами считают гиперкоагуляционное состояние, серповидно-клеточную анемию, мигрень, применение оральных контрацептивов, злоупотребление наркотиками, дислипидемию.

Артериальная гипертония — наиболее важный корригируемый фактор риска инсульта. Снижение диастолического артериального давления на 8— 10 мм рт. ст. в условиях длительной гипотензивной терапии уменьшает в 2 раза частоту развития инсульта [Collins R. et а!.. 1994]. Однако у больных, перенесших инсульт или< ТИА и(или) имеющих стенозирующее поражение прецеребральных и церебральных артерий, гипотензивную терапию следу­ет проводить с осторожностью, чтобы избежать значительного снижения артериального давления и гипоперфузии головного мозга. Во многих слу­чаях целесообразно только умеренное снижение артериального давления (на 10—15 % от исходных "рабочих" значений), а не его полная "нормали- зация". У больных артериальной гипертонией и сахарным диабетом реко­мендуется достижение и поддержание идеальной массы тела, что в боль­шинстве случаев требует снижения общей калорийности пищи. Снижение избыточной массы тела всего на 5—10 кг может привести к существенному снижению повышенного артериального давления. Кроме диеты, для сни­жения массы тела важное значение имеют регулярные физические нагруз­ки (занятия спортом, пешие прогулки), интенсивность которых индивиду­альна и должна быть согласована с врачом.

Для профилактики повторного инсульта больным \* перенесшим ТИА или ишемический инсульт, рекомендуют в течение 1—2 лет или постоянно прием антиагрегантов: ацетилсалициловой кислоты (аспирина), дипирйда- **256**

мола (курантила), тиклопидина (тиклида) или клопидогреля (плавикса). Эффективность других антиагрегантов (пентоксифиллина) не доказана. Ацетилсалициловая кислота может быть использована в дозе от 80 до 1300 мг/сут, малые дозы от 80 до 325 мг/сут считаются предпочтительнее в свя­зи с меньшим риском осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта и отсутствием угнетения простациклинов сосудистой стенки, обла­дающих антитромботическим действием. Чтобы уменьшить раздражающее действие препарата на желудок, применяют аспирин в оболочке, не рас­творяющейся в желудке (аспирин кардио, тромбо АСС). Тиклопидин на­значают по 250 мг 2 раза; он несколько более эффективен, чем ацетилса­лициловая кислота, но терапия тиклопидином значительно дороже и тре­бует регулярного контроля общего анализа крови (каждые 2 нед в течение первых 3 мес лечения) из-за опасности лейкопении. Клопидогрель (пла­вике) используют по 75 мг/сут; он эффективнее и имеет меньше побочных действий, чем аспирин, но его стоимость значительно выше. Возможно со­четание 100 мг аспирина и 225 мг дипиридамола в сутки.

У больных с мерцательной аритмией, внутрижелудочковым тромбом, ис­кусственным клапаном сердца и другой патологией, опасной повторением кардиоэмболического инсульта, при отсутствии противопоказаний более эф­фективно использование непрямых антикоагулянтов (варфарин по 5 мг/сут, фенилин по 60—90 мг/сут), чем антиагрегантов, однако это требует регуляр­ного контроля протромбина (повышение международного нормализующего коэффициента до 3—4 или снижение протромбинового индекса до 50— 60 %), что нередко бывает затруднительно. В тех случаях, когда использова­ние антикоагулянтов противопоказано или контроль за их применением за­труднен, рекомендуют прием антиагрегантов.

При выявлении стеноза внутренней сонной артерии обсуждается хирур­гическое лечение — каротидная эндартерэктомия. В настоящее время до­казана эффективность этой операции при выраженном (сужение 70—99 % диаметра) стенозе внутренней сонной артерии у больных, перенесших ТИА или малый инсульт. Каротидная эндартерэктомия может быть проведена и при умеренной степени (сужение 30—69 % диаметра) стеноза внутренней сонной артерии у больных, перенесших ТИА или малый инсульт, а также при выраженной либо умеренной степени стеноза внутренней сонной арте­рии у больных с легким или умеренным неврологическим дефицитом после перенесенного инсульта. Однако эффективность хирургического лечения в этих случаях еще не доказана. При решении вопроса о хирургическом лечении следует учитывать не только степень стеноза сонной артерии, но и распространенность атеросклеротического поражения прецеребраль- ных и церебральных артерий, выраженность патологии венечных артерий, наличие сопутствующих соматических заболеваний. Проведение каротид­ной эндартерэктомии рекомендуется в специализированной клинике, в которой уровень осложнений при операции не превышает 3—5 %.

Эффективность операции наложения экстраинтракраниального анасто­моза при окклюзии или стенозе внутренней сонной артерии для профи­лактики ишемического инсульта изучается. Проведение этой операции возможно в тех редких случаях, когда отмечаются повторные гемодинами­ческие инсульты (или ТИА) в бассейне окклюзированной (или стенозиро­ванной) внутренней сонной артерии, но нельзя выполнить каротидную эн­дартерэктомию.

При бессимптомном стенозе внутренней сонной артерии выраженной степени (сужение более 60 % диаметра) рекомендуется антиагрегантная те­рапия, как и больным с ТИА. В случаях менее выраженной степени стено-

за также могут быть назначены антиагреганты, если имеются дополнитель­ные факторы риска развития атеросклероза и инсульта, например артери­альная гипертония и курение. Хотя эффективность каротидной эндарте­рэктомии не доказана при бессимптомном выраженном стенозе внутрен­ней сонной артерии, ее проведение обоснованно, когда наблюдается очень выраженная степень стеноза (сужение более 90 % диаметра) или наблюда­ется прогрессирующий стеноз, который не удается остановить консерва­тивными методами терапии. При бессимптомном стенозе позвоночных ар­терий могут быть использованы антиагреганты, хирургическое лечение обычно не проводят.

Курение сигарет повышает риск развития инсульта почти на 40 % у мужчин и на 60 у женщин. Отказ от курения сопровождается постепен­ным существенным снижением риска инсульта, и после 5 лет воздержания от курения риск развития инсульта у бывшего курильщика мало отличает­ся от риска развития инсульта у никогда не курившего человека.

Важное значение в профилактике атеросклероза придается диете с низ­ким содержанием жира (уменьшение потребления жира до 30 % от общей калорийности пищи и холестерина до 300 мг в сутки). В случаях выявления гиперлипидемии (повышение уровня общего холестерина более 6,5 ммоль/л, триглицеридов более 2 ммоль/л и фосфолипидов более 3 ммоль/л, сниже­ние уровня липопротеидов высокой плотности меньше 0,9 ммоль/л) реко­мендуется более строгая диета (уменьшение потребления жира до 20 % от общей калорийности пищи и холестерина до уровня менее 150 мг в сутки). При атеросклеротическом поражении сонных и позвоночных артерий мо­жет быть использована диета с очень низким содержанием жира (сниже­ние потребления холестерина до 5 мг в день) для предупреждения прогрес­сирования атеросклероза. Если в течение 6 мес диеты не удается сущест­венно уменьшить гиперлипидемию, то рекомендуют прием антигиперли- пидемических препаратов (ловастатин, симвастатин, правастатин и др.) при отсутствии противопоказаний к их применению.

Женщинам с наличием факторов риска инсульта (артериальная гипер­тензия, дислипидемия, мигрень, ТИА) не рекомендуется использовать оральные контрацептивы с высоким содержанием эстрогенов; целесооб­разно применять контрацептивы с низким содержанием эстрогенов или перейти на другие способы предупреждения беременности.

Злоупотребление алкоголем (регулярное употребление более 70 г чисто­го этанола в день, алкогольные запои) повышает риск развития инсульта; прекращение злоупотребления алкоголем постепенно снижает этот риск. Умеренное употребление алкоголя (не более 20—30 г чистого этанола в су­тки) обсуждается как средство предупреждения атеросклероза и уменьше­ния риска развития ишемического инсульта. Прием многих наркотиков (героина, кокаина и др.) также сопровождается повышением риска разви­тия инсульта, а прекращение их приема постепенно снижает риск.

* + 1. Кровоизлияние в мозг

Этиология и патогенез. Нетравматическое кровоизлияние в мозг наиболее часто (60 % случаев) возникает как осложнение артериальной гипертонии. Развитие дегенеративных изменений (лппогиалииоз, фибриноидный некроз) в небольших перфорирующих артериях мозга и образование микроаневризм на фоне артериальной гипертонии рассматривают ка,. наиболее важные предпосылки для возникновения гипертонического внутримозгового крово- 258

излияния. Оно чаще развивается у больных с выраженной или умеренной артериальной гипертонией, чем у больных с мягкой артериальной гиперто­нией. Кровоизлияние возникает вследствие разрыва измененной перфори­рующей артерии (в большинстве случаев — лентикулостриарной артерии или корково-медуллярных артерий) или микроаневризмы либо геморрагиче­ского пропитывания. При разрыве артерии или микроаневризмы кровотече­ние продолжается от нескольких минут до часов, пока в месте разрыва не образуется тромб. Гипертензивное внутримозговое кровоизлияние локализу­ется преимущественно в бассейнах перфорирующих артерий мозга — в об­ласти базальных ядер (50 %).таламуса (15 %), белого вещества полушарий большого мозга (15 моста (10 и мозжечка (10 %).

Следующей по частоте причиной кровоизлияния в мозг является раз­рыв артериовенозной мальформации или мешотчатой аневризмы. Гемато­мы при артериовенозной мальформации обычно локализуются в белом ве­ществе полушарий большого мозга или базальных ядрах. Разрыв аневриз­мы передней соединительной артерии может привести к образованию ге­матомы в передних отделах полушарий большого мозга, разрыв аневризмы задней соединительной артерии — к образованию гематомы в средней час­ти височной доли; разрыв аневризмы средней мозговой артерии — к обра­зованию гематомы в области латеральной борозды. Значительно реже внутримозговое кровоизлияние вызвано другими сосудистыми мальформа­циями — микотической аневризмой (при инфекционном эндокардите), микроангиомами, кавернозными ангиомами и венозными ангиомами.

В пожилом возрасте нередкая причина кровоизлияния в мозг — амило­идная ангиопатия, возникающая вследствие отложения амилоидного белка в средней оболочке, и адвентиции мелких корковых артерий и артериол. По данным вскрытий амилоидная ангиопатия как причина кровоизлияния в мозг обнаруживается в 8 % случаев в возрасте до 60 лет и в более 60 случаев в возрасте 90 лет и старше. Эта форма амилоидной ангиопатии не связана с системным амилоидозом, она способствует возникновению ми­лиарных аневризм и фибриноидному некрозу пораженных сосудов, кото­рые могут разорваться при подъеме артериального давления или незначи­тельной травме. Гематомы обычно локализуются в белом веществе с рас­пространением в одну или несколько долей полушарий большого мозга (лобарная гематома), они нередко бывают множественными или повторя­ются через различные интервалы времени.

Развитием внутримозгового кровоизлияния может осложниться анти­коагулянтная терапия, что чаще наблюдается на первом году лечения. Риск возрастает при достижении выраженной гипокоагуляции (снижении про­тромбинового индекса до 40 % или повышении международного нормали­зующего коэффициента более 5) и наличии других факторов риска крово­излияния, например артериальной гипертонии. Почти в 1 % случаев фиби- ролитическая терапия (при остром инфаркте миокарда или ишемическом инсульте) осложняется развитием внутримозгового кровоизлияния.

Кровоизлияние в опухоль головного мозга составляет примерно 5 % от всех причин внутримозгового кровоизлияния. Сравнительно часто мета­стазирование в мозг осложняется кровоизлиянием. Гематомы могут лока­лизоваться в необычных для первичного кровоизлияния отделах мозга.

Реже кровоизлияние в мозг вызвано тромбоцитопенией, гемофилией, лейкемией, геморрагическим диатезом, артериитом, синдром моя-моя, расслоением артерии, тромбозом внутричерепных вен. При алкоголизме, приводящем к нарушению функции печени и гипокоагуляции, могут раз­виваться массивные внутримозговые кровоизлияния. Прием кокаина, ам­

фетамина или метамфетамина может привести к кровоизлиянию в мозг. В большинстве этих случаев кровоизлияние возникает по механизму ге­моррагического пропитывания.

**Патоморфология.** Морфологически различают кровоизлияния по типу гематомы и геморрагического пропитывания. При артериальной гиперто­нии гематомы составляют большинство (85 %) случаев кровоизлияний. Ге­матома хорошо отграничена от окружающих тканей и представляет по­лость, заполненную жидкой кровью и ее сгустками. Среди супратентори­альных гематом выделяют латеральные — кнаружи от внутренней капсулы, медиальные — кнутри от нее, смешанные — занимающие всю область ба­зальных ядер и внутренней капсулы, а также лобарные (долевые). Крово­излияние типа геморрагического пропитывания вызвано диапедезным кро­воизлиянием из мелких артерий, вен и сосудов микроциркуляторного рус­ла. Оно формируется за счет множественных мелких сливающихся или ря­дом расположенных кровоизлияний, имеет неровные контуры без четких границ. Кровоизлияния по типу геморрагического пропитывания образу­ются чаще в таламусе и мосту.

Кровоизлияние приводит к гибели нервной ткани в месте гематомы. Поражение вещества мозга также происходит вследствие его сдавления ге­матомой и резкого повышения ВЧД. Кровоизлияние в большинстве случа­ев приводит к прорыву крови в подпаутинное пространство (паренхима­тозно-субарахноидальное кровоизлияние), а у части больных и(или) в же­лудочки мозга (паренхиматозно-вентрикулярное кровоизлияние). При кро­воизлиянии обычно развивается и ишемия вследствие механического сдав­ления и некоторой вазоконстрикции, вызванной излитием крови в подпау­тинное пространство и вещество мозга. Ишемия мозга приводит к разви­тию цитотоксического и вазогенного отека и еще более значительному по­вышению ВЧД. Выраженность этих изменений (ишемии мозга, отека **и** повышения ВЧД) находится в прямой зависимости от размера образовав­шейся гематомы. При большом количестве излившейся крови возникает смещение структур мозга и сдавление мозгового ствола (среднего мозга в тенториальном отверстии в большинстве случаев), что обычно вызывает летальный исход. Если этого не происходит, через 1—2 нед возникает по­степенное уменьшение отека и ишемии мозга, излившаяся кровь образует фибриновый сгусток, превращающийся затем в жидкую массу, которая по­степенно подвергается резорбции. С течением времени на месте гематомы образуется киста. Поскольку гематома возникает главным образом вслед­ствие отодвигания или раздвигания тканей мозга, то после ее организации на месте кровоизлияния остается узкая щелевидная или овальная киста, несоизмеримая с начальной величиной кровоизлияния.

**Клиника.** Для кровоизлияния мозг по типу гематомы характерно бы­строе (одномоментное или в течение минут, реже часов) развитие невроло­гической симптоматики. Кровоизлияние чаще возникает в период бодрст­вования, нередко на фоне физического или эмоционального напряжения. Общемозговые симптомы во многих случаях преобладают над очаговыми. Внезапная головная боль, рвота, гиперемия лица, психомоторное возбуж­дение, нарушение сознания с одновременным появлением очаговых сим­птомов — типичная картина обширного кровоизлияния в полушарие боль­шого мозга или мозговой ствол. В 10 случаев развиваются генерализо­ванные эпилептические припадки. Сразу или через несколько часов выяв­ляются менингеальные симптомы. Как и при ишемическом инсульте, у большинства больных отмечается повышение артериального давления. Наиболее частый очаговый симптом кровоизлияния — центральный геми- **260**

парез, который может сопровождаться разнообразными изменениями мы­шечного тонуса — понижением или повышением, нередко пароксизмаль­ным повышением с развитием горметонических судорог. При массивных полушарных гематомах нередко развивается смещение медиальных отделов височной доли в вырезку намета мозжечка со сдавлением среднего мозга, ранний признак которого — расширение зрачка на стороне пораженного полушария.

Небольшие по размерам гематомы или ограниченные диапедезные кровоизлияния проявляются только очаговыми неврологическими сим­птомами и по течению напоминают ишемический инсульт. Постепенное развитие симптомов наблюдается при кровоизлиянии, возникающем как осложнение антикоагулянтной терапии. В редких случая небольшие кро­воизлияния возникают в клинически "немых" областях мозга и протека­ют бессимптомно.

Кровоизлияние в базальные ядра и внутреннюю капсулу обычно прояв­ляется контралатеральной гемиплегией, гемианестезией, парезом мимиче­ских мышц и языка по центральному типу, гомонимной гемианопсией, афазией (при поражении доминантного полушария) или анозогнозией (при поражении субдоминантного полушария). При массивных гематомах нарушается сознание, вплоть до комы. Если развивается сдавление мозго­вого ствола, то могут наблюдаться нарушения ритма дыхания, глазодвига­тельные расстройства, децеребрационная ригидность, горметонии. При не­больших размерах гематомы неврологические нарушения могут быть менее выражены (например, умеренный гемипарез и гемигипестезия) и не со­провождаться выраженными общемозговыми симптомами.

При кровоизлиянии в таламус возникают контралатеральная гемиане­стезия и гемиатаксия (при поражении переднебоковых отделов), гемиа­нопсия (при поражении заднебоковых отделов), иногда преходящий геми­парез (вследствие поражения внутренней капсулы) и двигательные рас­стройства (миоз, парез взора вверх или сходящееся косоглазие). Возможны пространственная дезориентация, амнезия, сонливость, апатия и речевые нарушения (при поражении доминантного полушария). Через несколько дней или недель после инсульта могут развиться гиперпатия, дизестезия и спонтанная боль на стороне, противоположной кровоизлиянию (централь­ная постинсультная боль).

Кровоизлияние в мозжечок обычно проявляется головокружением, тошнотой и повторной рвотой при сохранении сознания. Больных часто беспокоит головная боль в затылочной области, у них обычно выявляют­ся нистагм и атаксия в конечностях. В дальнейшем возможны сдавление мозгового ствола с развитием геми- или тетрапареза, расстройства глота­ния и фонации, поражения лицевого (VII) и отводящего (VI) нервов, нарушения сознания.

При кровоизлиянии в мост может развиться кома или (при ограничен­ном поражении) контралатеральный гемипарез и гомолатеральный парез мимических мышц и мышц, иннервируемых отводящим нервом (или межъядерная офтальмоплегия либо полуторный синдром). Для кровоиз­лияния в средний мозг характерны двусторонние глазодвигательные рас­стройства,\а при поражении ножки мозга — гомолатеральный паралич гла­зодвигательного нерва (III) и контралатеральная гемиплегия (синдром Ве­бера) или гемиатаксия (синдром Бенедикта); при прогрессировании крово­излияния нарушается сознание и возникает тетраплегия. В случаях крово­излияния в мозговой ствол часто наблюдаются тахипноэ и нарушения рит­ма дыхания, гипертермия, гипергидроз, децеребрационная ригидность.

При кровоизлиянии в белое вещество полушарий большого мозга (ло­барная гематома) неврологические нарушения менее выражены, менинге­альные симптомы часто отсутствуют в начале заболевания, сознание со­хранено примерно у половины больных, головная боль нередко носит ло­кальный характер и соответствует месту образовавшейся гематомы. Крово­излияние в лобную долю обычно проявляется контралатеральным парезом руки, лица и языка по центральному типу, возможна моторная афазия (при поражении доминантного полушария). Кровоизлияние в теменную долю сопровождается контралатеральной гемигипестезией, в затылочную долю — контралатеральной гомонимной гемианопсией, в височную долю доминантного полушария — сенсорной афазией.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз кровоизлияния в мозг основывается на остром развитии общемозговых, очаговых неврологиче­ских нарушений, менингеальных симптомов и наличии факторов риска внутримозгового кровоизлияния (возраст старше 50 лет, артериальная ги­пертония, злоупотребление алкоголем и др.). Длительно существующая ар­териальная гипертония позволяет предположить гипертензивное кровоиз­лияние вследствие разрыва перфорирующих артерий мозга или микроанев­ризмы, предшествующие эпилептические припадки — артериовенозную мальформацию или опухоль мозга, онкологическое заболевание — мета­стазирование в мозг. Необходимо помнить о возможности развития крово­излияния как осложнения антикоагулянтной терапии, заболеваний крови (гемофилии, тромбоцитопении, лейкемии) или употребления наркотиков (кокаин, амфетамин).

Ведущий метод дополнительного исследования в острейшем периоде — КТ головы, позволяющая определить локализацию и размеры гематомы, смещение структур мозга, гидроцефалию и прорыв крови в желудочки, а также исключить другие заболевания (например, инфаркт мозга или опу­холь). При МРТ в первые сутки кровоизлияния в мозг можно не выявить патологии, однако в дальнейшем информативность метода возрастает. МРТ позволяет иногда обнаружить сосудистые мальформации, еще более информативна MP-ангиография, которая в части случаев выявляет причи­ну кровоизлияния (например, артериовенозную мальформацию) и позво­ляет избежать церебральной ангиографии (см. главу 1).

Если нет возможности выполнить КТ или МРТ головы, то проводят по­ясничную пункцию и эхоэнцефалоскопию. При массивных кровоизлияниях примесь крови в ЦСЖ обнаруживается уже через несколько часов с момента заболевания. При ограниченных лобарных гематомах примесь крови в ЦСЖ иногда отмечается только спустя 2—3 суг с момента кровоизлияния в мозг. В редких случаях, когда кровь не попадает в подпаутинное пространство, не отмечается существенных изменений ЦСЖ. Кровь в ЦСЖ и смещение срединных структур мозга при эхоэнцефалоскопии, отмечаемое обычно при полушарной гематоме, подтверждают диагноз кровоизлияния в мозг, однако при этом вероятность ошибки составляет не менее 10

В тех случаях, когда у молодых больных не обнаружено факторов риска кровоизлияния и при КТ, МРТ и МР-ангиографии не выявляют причину его, целесообразна церебральная ангиография для исключения мешотчатой аневризмы, артериовенозной мальформации, опухоли мозга или васкулита. Церебральная ангиография также рекомендуется в случаях планируемого хирургического лечения при внутримозговом кровоизлиянии.

В пожилом возрасте при отсутствии артериальной гипертонии и лока­лизации кровоизлияния в одной из долей мозга или в подкорковой облас­ти предполагается амилоидная ангиопатия. Диагноз наиболее вероятен при **262**

множественных кровоизлияниях в разных долях мозга. Повторные крово­излияния при амилоидной ангиопатии могут быть спровоцированы не­большой травмой головы, приемом антикоагулянтов и антиагрегантов. Ди­агноз амилоидной ангиопатии может быть установлен окончательно толь­ко после подтверждения результатами биопсии мозга и мягких мозговых оболочек, но такое исследование проводят в редких случаях.

Как и при ишемическом инсульте, проводят клинический и биохимиче­ский анализы крови, общий анализ мочи, рентгенографию легких и элек­трокардиографию. Более чем у половины больных с кровоизлиянием в мозг на ЭКГ регистрируются изменения, напоминающие коронарную не­достаточность (депрессия сегмента *ST,* инверсия или повышение зубца Т), но вызванные симпатоадреналовой активацией миокарда.

Нередко возникают существенные сложности в дифференциальном ди­агнозе с кровоизлиянием в первичную или метастатическую опухоль го­ловного мозга. Наиболее часто к метастазированию в головной мозг, ос­ложняющемуся кровоизлиянием, приводят меланома, карцинома бронха или почки, хориоидкарцинома. При КТ и МРТ головы на опухолевую природу кровоизлияния указывают необычное расположение кровоизлия­ния, его неправильная форма и гетерогенный характер, непропорциональ­но большая выраженность отека и масс-эффекта. В некоторых случаях вы­явлению опухоли помогает КТ или МРТ с контрастированием, но иногда только динамическое наблюдение с повторными КТ или МРТ позволяет диагностировать опухоль на основании прогрессирования процесса по клиническим и нейровизуализационным данным.

Лечение. Лечение включает общие мероприятия, как и при ишемиче­ском инсульте. Больные должны находиться на постельном режиме в тече­ние не менее 2 сут после стабилизации неврологических нарушений и нор­мализации сознания. Целесообразно поднять головной конец кровати на 30°, предупреждать запоры. Для уменьшения головной боли применяют ненаркотические анальгетики. При повышении артериального давления используют гипотензивные средства, поскольку риск ишемии мозга вслед­ствие снижения артериального давления значительно ниже при кровоиз­лиянии в мозг, чем при ишемическом инсульте. Целесообразно снижение артериального давления до обычных для больного значений или, если они неизвестны, до уровня 150/90 мм рт. ст.; более значительное снижение мо­жет привести к гипоперфузии головного мозга. В качестве гипотензивной терапии могут быть использованы p-адреноблокаторы, ингибиторы ангио­тензин превращающего фермента, блокаторы ионов кальция. При необхо­димости быстрого снижения высокого артериального давления используют внутривенное введение лабеталола (2 мг в 1 мин) или нитропруссида на­трия (0.3—0.5 мкг/кг в 1 мин). Лечение отека мозга и повышенного ВЧД проводят так же, как и при ишемическом инсульте. Предполагается, что предпочтительнее использование маннитола (0,7—1.0 г/кг первоначально, а затем 0,25—0.5 г/кг каждые 3—5 ч). При нарушении сознания рекомен­дуются эндотрахеальная интубация и гипервентиляция легких с целью уменьшения отека мозга.

Хирургическое лечение (удаление или дренирование гематомы) может спасти жи^нь больного при кровоизлиянии в мозжечок. Раннее хирургиче­ское лечение возможно во всех случаях значительных по размеру (более 3 см в диаметре) гематом мозжечка до развития клинических симптомов сдавления мозгового ствола с ухудшением состояния больного. При не­больших гематомах в мозжечок и ясном сознании больного или в случаях, когда с момента кровоизлияния прошло более недели, рекомендуется кон­сервативное ведение в условиях отделения интенсивной терапии. Однако при появлении симптомов сдавления мозгового ствола необходимо экс­тренное хирургическое лечение. При других локализациях внутримозгово­го кровоизлияния эффективность хирургического лечения дискутабельна, но оно обсуждается во всех случаях латерального расположения полушар­ной гематомы. Хирургическое лечение целесообразно при больших разме­рах гематомы (более 40 мл) как попытка спасти жизнь больного; при ме­диальной локализации кровоизлияния может быть использовано стерео­таксическое дренирование гематомы. В последние годы стереотаксическая аспирация и последующий фибринолиз остатков кровяного сгустка рас­сматриваются как наименее травматичная и целесообразная операция при кровоизлиянии в мозг. Однако при амилоидной ангиопатии хирургическое лечение не рекомендуется, поскольку может привести к повторному кро­воизлиянию и нарастанию неврологических нарушений. При обструктив­ной гидроцефалии для спасения жизни больного можно использовать на­ложение наружного дренажа или ветрикулярного шунта.

В случаях выявления артериальной аневризмы или сосудистой маль­формации может быть проведено раннее (в первые 3 дня заболевания) хи­рургическое удаление гематомы и клипирование аневризмы. У больных с нарушением сознания операцию обычно откладывают до улучшения со­стояния на фоне консервативной терапии.

При кровоизлиянии, вызванном лечением антикоагулянтами, использу­ют сульфат протамина при применении гепарина или введение свежезамо­роженной плазмы в изолированном виде либо в комбинации с викасолом (25 мг подкожно) при применении непрямых антикоагулянтов. Внутри­мозговое кровоизлияние у больных тромбоцитопенией лечат с помощью внутривенного введения тромбоцитной массы. При геморрагическом диа­тезе используют внутривенное введение фракции белков плазмы и витами­на К. В случаях гемофилии необходима экстренная заместительная тера­пия (криопреципитат или концентраты фактора **VIII).**

Вне острого периода заболевания, как и при ишемическом инсульте, ведущее значение имеют лечебная гимнастика (при двигательных рас­стройствах), логопедические занятия (при нарушениях речи), бытовая и социальная реабилитация больного.

**Прогноз.** Смертельный исход в первые 30 дней заболевания развивается у 40—60 % больных и возникает как вследствие поражения мозга (большая гематома, отек, сдавление мозгового ствола), так и из-за присоединяю­щихся осложнений (пневмония, инфаркт миокарда, эмболия легочной ар­терии). К плохим прогностическим факторам исхода кровоизлияния отно­сят нарушение сознания (особенно кома), гемиплегию, гипергликемию, возраст больного старше 70 лет, объем супратенториальной гематомы бо­лее 40—50 мл (по данным КТ. МРТ), значительное смещение срединных структур мозга, попадание крови в желудочковую систему мозга. Наиболее высокая смертность наблюдается при кровоизлиянии в мозговой ствол. Она значительно ниже при небольших кровоизлияниях в мозжечок, хво­статое ядро или при лобарной гематоме.

Из оставшихся в живых большинство больных имеют стойкие невроло­гические нарушения, однако восстановление обычно лучше, чем при ише­мическом инсульте, потому что кровоизлияние оказывает менее разруши­тельное действие на ткань мозга, чем инфаркт. Среди больных, перенес­ших внутримозговое кровоизлияние, повторное кровоизлияние возникает всего в 4 % случаев. Однако у больных с аневризмой и АВМ риск повтор­ного кровоизлияния значительно выше и колеблется в течение первого го­да от 6 до 16 в течение второго — от 2 до 6 %, в последующие годы — от 2 до 3 а при сочетании артериовенозной мальформации и аневризмы достигает 7 % Множественные и повторные кровоизлияния в мозг харак­терны для амилоидной ангиопатии.

* + 1. Субарахноидальное кровоизлияние

**Этиология и патогенез.** Спонтанное (нетравматическое) САК в боль­шинстве (70—85 %) случаев вызвано разрывом мешотчатой аневризмы с излитием крови в подпаутинное пространство головного и спинного мозга. Размер мешотчатой аневризмы колеблется от 2 мм до нескольких санти­метров в диаметре, но в большинстве случаев — от 2 до 10 мм. Стенка аневризмы обычно представлена пластинкой соединительной ткани без мышечного слоя и эластичной мембраны. Разрывы аневризмы чаще лока­лизуются в области дна или боковых отделов, где стенка аневризмы обыч­но резко истончена. По данным патологоанатомических и ангиографиче­ских исследований, мешотчатые аневризмы встречаются в 5 % случаев, что свидетельствует о том, что большинство внутричерепных аневризм проте­кает бессимптомно, не сопровождается разрывом и САК. Мешотчатые аневризмы наиболее часто локализуются в артериях артериального круга большого мозга, и их образование, по-видимому, обусловлено врожден­ным дефектом сосудистой стенки, обычно возникающим в месте бифука- ции или ветвления артерии. Со временем отмечается постепенное увеличе­ние размеров аневризмы. У родственников больных с аневризматическим САК риск его развития в 3—7 раз выше, чем в популяции. Примерно 30 % всех аневризм локализуется на задней соединительной артерии (преимуще­ственно в месте ее отхождения от внутренней сонной артерии), 30 % — на передней соединительной артерии, 20—25 % — на средней мозговой арте­рии, 10— 15 % — на артериях вертебробазилярной системы (преимущест­венно базилярной и задней нижней мозжечковой артерии). Факторами риска разрыва мешотчатой аневризмы считаются артериальная гиперто­ния, курение и злоупотребление алкоголем.

Значительно реже САК вызвано разрывом артериовенозной мальформа­ции, поскольку большинство (95 %) случаев ее разрыва приводит к внут­римозговому кровоизлиянию. САК может развиться вследствие разрыва микотической аневризмы, образование которой обусловлено инфициро­ванной артериальной эмболией (при инфекционном эндокардите) и разви­тием септической дегенерации эластической мембраны и мышечной обо­лочки артериальной стенки. Наиболее часто микотические аневризмы формируются в дистальных ветвях средней мозговой артерии. В качестве редких типов сосудистой мальформации, осложняющихся САК, могут быть кавернозные мальформации (кавернозные гемангиомы), венозные мальформации (венозные гемангиомы) и артериовенозные свищи в твер­дой оболочке головного мозга. У больных артериальной гипертонией и це­ребральным атеросклерозом иногда образуются веретенообразные аневриз­мы преимущественно в базилярной, внутренней сонной, средней или пе­редней мозговой артерии, однако они сравнительно редко осложняются разрывом и САК.

Расслоение позвоночной и реже сонной артерии иногда приводит к САК. Расслоение артерии может возникнуть вследствие травмы шеи (осо­бенно при ротации или гиперэкстензии головы), мануальной терапии на шейном отделе или спонтанно.

К редким причинам САК относятся гематологические расстройства (серповидно-клеточная анемия, лейкемия, тромбоцитопения, ДВС-син- дром), антикоагулянтная терапия, кровотечение из опухоли оболочек моз­га, амилоидная ангиопатия (в пожилом возрасте), церебральный васкулит, тромбозы корковых или менингеальных вен, употребление кокаина, ис­пользование симпатомиметиков.

В большинстве (примерно 2/t) случаев неаневризматического САК не удается выявить причину заболевания. Возможно они вызваны разрывом вены или венозной мальформации. Среди таких больных преобладают лю­ди в возрасте старше 60—70 лет, и в случаев САК возникает при повы­шенной физической активности. Кровь локализуется преимущественно в цистернах вокруг среднего мозга или вентральнее моста.

САК может сопровождаться кровоизлиянием в вещество мозга (субарах­ноидально-паренхиматозное кровоизлияние), окклюзионной или сообщаю­щейся гидроцефалией. Через дней в 30 % случаев возникает выражен­

ный спазм церебральных артерий, который максимален на 5 —14-й день, сопровождается ишемией мозга и развитием почти у половины больных ишемического инсульта. Сужение просвета артерий обусловлено как возни­кающим уже в первые часы спазмом артерий в ответ на САК, так и воз­действием сгустка крови и продуктов его распада, в основе которого лежат изменение структуры гладкомышечных клеток и эндотелия, развитие фиб­роза сосудистой стенки за счет изменений количества коллагена, пролифе­рации и миграции миофибробластов [Крылов В. В. и др., 2000]. Спазм церебральных артерий обычно регрессирует в течение 2—3 нед с момента заболевания, но в 20 % случаев выраженный ангиоспазм приводит к смерти больного. Вероятность спазма церебральных артерий выше при массивных кровоизлияниях (особенно на основании мозга), субарахноидально-паренхи­матозных кровоизлияниях, при наличии аневризмы. В течение 4—6 нед (особенно часто в первые несколько дней) возможно повторное кровоиз­лияние, которое более чем у половины больных приводит к смертельному исходу. В качестве других осложнений течения САК возможны нарушения электролитного баланса (гипонатриемия), нейрогенный отек легких, эпи­лептические припадки, выраженная аритмия или ишемия миокарда.

**Клиника.** САК обычно развивается внезапно, без каких-либо пред­вестников. Оно может развиться в любом возрасте, но чаще возникает в 25—50 лет. Внезапная интенсивная головная боль — первый и наибо­лее частый (85—100 % случаев) симптом заболевания. САК возникает в состоянии бодрствования, нередко на фоне физического или эмоцио­нального напряжения. Больные часто характеризуют боль как "ощущение сильнейшего удара в голову" или "растекания горячей жидкости в голове". Вместе с головной болью нередко возникают тошнота и рвота, светобо­язнь. Нарушение сознания возникает у 50—60 % больных, и у части из них достигает степени комы. Примерно у 10 % больных развиваются эпилепти­ческие припадки, чаще в 1-е сутки заболевания. Через 3—12 ч после нача­ла заболевания у большинства больных выявляют ригидность шейных мышц, реже обнаруживают другие менингеальные симптомы (симптомы Кернига и Брудзинского). Важно отметить, что отсутствие менингеальных симптомов не исключает САК; оно может наблюдаться как при небольших по объему кровоизлияниях, так и у части коматозных больных.

В первые дни САК у большинства больных отсутствуют очаговые нев­рологические симптомы. Поражение глазодвигательного ('ll) нерва может возникнуть вследствие его сдавления аневризмой задней соединительной артерии или излившейся кровью. Поражение отводящего (VI) нерва (часто двустороннее) развивается вследствие повышения ВЧД или компрессии нерва аневризмой. Гемипарез возможен при аневризме средней мозговой артерии из-за скопления сгустка крови в области латеральной борозды. Нижний парапарез иногда наблюдается при аневризме передней соедини­тельной артерии вследствие образования бифронтальной гематомы. Пора­жение каудальной группы черепных нервов (IX—XII) или синдром Валлен­берга-Захарченко отмечается при расслоении позвоночной артерии.

В первые дни САК могут наблюдаться умеренное повышение темпера­туры тела (обычно до 37-33 °С) и артериальная гипертония. Повышение температуры тела обычно не сопровождается значительной тахикардией, если только не возникают интеркуррентные инфекционные осложнения. Повышение артериального давления определяется в 1-е сутки у половины больных, но затем приходит к нормальному уровню в течение нескольких дней.

На 2— 3-й неделе САК у части больных возникают очаговые симптомы поражения головного мозга вследствие спазма церебральных артерий. Клиническая картина соответствует ишемическому инсульту в бассейне тех артерий, где развивается ангиоспазм.

Повторное САК проявляется интенсивной головной болью и в боль­шинстве случаев приводит к развитию комы и/или появлению новых нев­рологических нарушений.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** В типичных случаях диагноз не вызывает серьезных затруднений на основании клинических данных — внезапное развитие выраженной головной боли, появление менингеальных симптомов, нарушение сознания. Однако небольшие по объему кровоиз­лияния могут проявляться лишь умеренной головной болью с поздним (на 2—3-й день заболевания) присоединением менингеальных симптомов, что иногда приводит к ошибкам в диагностике и неправильной тактике веде­ния больного. Поэтому при подозрении на САК необходимы экстренная госпитализация больного и проведение КТ или МРТ головы, а при их не­доступности или неинформативности — поясничной пункции.

При САК с помощью КТ головы в 1-е сутки заболевания выявляют кровь в подооболочечном пространстве у большинства (95 %) больных. Метод по­зволяет определить локализацию САК, попадание крови в вещество или желу­дочки мозга, гидроцефалию и в части случаев установить причину (например, опухоль мозга) кровоизлияния. В последующие дни вероятность обнаружения крови при КТ головы резко падает. МРТ также дает возможность выявить САК в 1 -е сутки у большинства больных, а в последующие дни часто более информативна, чем КТ, в определении сгустков излившейся крови (вследст­вие хорошего определения продуктов распада гемоглобина). ЦСЖ, полученная при поясничной пункции, более или менее интенсивно окрашена кровью в первые дни после САК. Ксантохромия после центрифугирования **ЦСЖ** от­мечается уже через 12 ч и остается в течение 2—6 нед; ксантохромия позволяет исключить артефактный (травматический) генез крови в ЦСЖ. Через сутки после САК в ЦСЖ может наблюдаться появление макрофагов и увеличение лимфоцитов. Поясничная пункция необязательна в тех случаях, когда диагноз подтвержден с помощью КТ или МРТ головы.

Предположение о разрыве аневризмы как причине САК может быть сделано уже на основании данных анамнеза и неврологического обследо­вания. Преходящие или постоянные неврологические нарушения до разви­тия заболевания (двоение, неустойчивость при ходьбе, слабость в конечно­стях и др.) указывают на возможность сдавления черепных нервов или структур головного мозга внутричерепной аневризмой. Появление перед

или после САК паралича мышц, иннервируемых глазодвигательным нер­вом, позволяет предположить аневризму задней соединительной артерии. Глазодвигательные нарушения указывают на возможность аневризмы внут­ренней сонной, базилярной или глазничной артерии. Парез в ногах и из­менение поведения больного возможны при аневризме передней соедини­тельной и передней мозговой артерий. Однако для точной диагностики аневризмы необходимы дополнительные исследования.

Во всех случаях САК, при которых планируется хирургическое лечение, показано проведение церебральной ангиографии для выявления аневриз­мы. В настоящее время это самый информативный метод исследования, который позволяет выявить даже небольшие мешотчатые аневризмы и по­лучить представление об индивидуальных анатомических особенностях кровоснабжения мозга.

При ухудшении состояния больного с САК необходимы повторная КТ головы (для исключения повторного субарахноидального или внутримозго­вого кровоизлияния, инфаркта мозга, отека мозга, острой гидроцефалии), а также ЭКГ (возможность инфаркта миокарда и аритмии) и биохимиче­ский анализ крови (для выявления электролитных нарушений). ТКДГ ис­пользуют для выявления и оценки степени тяжести церебрального вазос­пазма, его динамики на фоне лечения.

В план обследования больного с САК, как и при других инсультах, вхо­дят клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ, рентгенография грудной клетки. В случаях неясного генеза САК не­обходимы тщательные гематологические исследования для исключения ге­моррагического диатеза и других гипокоагуляционных состояний.

Сочетание головной боли и ригидности шейных мышц отмечается так­же при инфекционных заболеваниях (энцефалит, менингит), травме чере­па и шеи, других типах инсульта (преимущественно кровоизлияние в мозг). Внезапное появление интенсивной головной боли наблюдается при мигрени и других типах первичной цефалгии, феохромоцитоме, приеме ингибиторов моноаминоксидазы и острой окклюзионной гидроцефалии.

Для менингита и энцефалита характерны высокая температура тела и тахикардия, что редко отмечается в 1-е сутки САК. Однако в части случаев только результаты дополнительного обследования больного (КТ головы, поясничная пункция) позволяют установить правильный диагноз.

При инсульте мозжечка (обширном инфаркте или кровоизлиянии) и других локализациях внутримозгового кровоизлияния часто наблюдаются внезапная головная боль, тошнота и рвота, ригидность шейных мышц. Выявление очаговых неврологических симптомов (например, атаксии и нистагма при поражении мозжечка) позволяет предположить инсульт, од­нако окончательный диагноз устанавливают только по результатам КТ или МРТ головы.

Внезапная интенсивная головная боль с тошнотой и рвотой нередко от­мечается при приступе мигрени или других более редких формах первич­ной цефалгии (доброкачественная головная боль при физическом напря­жении и головная боль, связанная с сексуальной активностью). Анамне­стические данные о предшествующих аналогичных приступах головной бо­ли, отсутствие ригидности шейных мышц позволяют исключить САК, од­нако в неясных случаях необходимо проведение КТ или МРТ головы либо исследование ЦСЖ.

Окклюзионная гидроцефалия вследствие опухоли или другого заболева­ния, приводящего к препятствию оттока ЦСЖ, проявляется быстро нарас­тающей интенсивной головной болью, сопровождающейся тошнотой и **268**

рвотой. Проведение КТ или МРТ головы позволяет установить причину окклюзионной гидроцефалии и исключить САК.

В тех случаях, когда отсутствуют анамнестические сведения о развитии заболевания, возникают сложности в дифференциальном диагнозе спон­танного САК, сопровождающегося травмой головы, и травматического САК. В таких случаях важное значение имеют результаты КТ головы, ко­торые в случае травматического кровоизлияния обычно показывают кровь рядом с местом перелома черепа или ушиба головного мозга.

Лечение. При САК лечение направлено на предупреждение повторного кровоизлияния, вазоспазма с последующей ишемией мозга, гидроцефалии. Важное значение имеет также профилактика электролитных нарушений (гипонатриемии), аритмии сердца, нейрогенного отека легких и других со­матических осложнений. Необходима госпитализация больного в нейрохи­рургическое отделение, чтобы иметь возможность (при выявлении анев­ризмы) выполнить хирургическое лечение.

Для предупреждения повторного кровоизлияния рекомендуют постель­ный режим в течение 4—6 нед, предупреждение запоров и при необходи­мости прием слабительных средств. Целесообразно поднять головную часть кровати на 30° для снижения ВЧД. Для уменьшения головной боли используют ненаркотические анальгетики (500 мг парацетамола каждые 4—6 ч), при выраженной боли возможно применение промедола.

При выявлении мешотчатой аневризмы обсуждается раннее (24—48 ч после разрыва аневризмы) хирургическое лечение — клипирование шей­ки аневризмы и удаление сгустков крови из подпаутинного пространства. Хотя нет исследований, убедительно доказавших преимущества раннего хирургического лечения, оно считается в настоящее время предпочтитель­нее, чем консервативное. Раннее хирургическое лечение сводит к мини­муму риск повторного кровоизлияния и снижает вероятность ангиоспазма и ишемии мозга. Оно также позволяет провести после операции терапию с контролируемыми гиперволемией и артериальной гипертензией (для профилактики церебральной ишемии) без опасности повторного кровоиз­лияния. Однако операция противопоказана больным в коме и не рекоменду­ется при выраженных неврологических нарушениях из-за высокой летально­сти и низкой вероятности восстановления. При развитии окклюзионной гидроцефалии используют желудочковое шунтирование. При гигантских размерах аневризмы может быть проведена ее баллонная окклюзия.

При выявлении ЛВМ хирургическое лечение обычно проводят через 1—2 нед после САК. Хирургическое лечение предпочтительнее в случаях небольших поверхностно расположенных мальформаций. Большие маль­формации, превышающие 6 см в диаметре и расположенные в задней череп­ной яме или в глубинных областях мозга, часто бывают неоперабельными или удаляются только после эмболизации (обычно эндоваскулярной) питаю­щих мальформацию сосудов, что вызывает их тромбоз и прекращение кро­вотока в мальформации. В некоторых случаях используют лучевую терапию (гамма-нож или протонно-пучковая радиохирургия).

В случаях выявления кавернозной мальформации, венозной мальфор­мации или артериовенозного свища возможно их хирургическое удаление, если они находятся в доступном для оперативного вмешательства месте. В остальных случаях иногда используют лучевую терапию или эндоваску­лярную окклюзию.

Антифибринолитические средства можно использовать до операции или в течение 4—6 нед, если ее не проводят. Аминокапроновую кислоту при­меняют по 30—36 r/сут внутривенно или по 3—4,5 г внутрь каждые 3 ч,

транексамовую кислоту — по 1 г внутривенно или 1,5 г внутрь каждые 4—6 ч. Применение антифибринолитических средств уменьшает вероят­ность повторного кровоизлияния, но существенно увеличивает риск ише­мического инсульта, тромбоза глубоких вен нижних конечностей и эмболии легочной артерии. В настоящее время преобладает точка зрения о целесо­образности применения антифибринолитических средств только в случаях повторного или продолжающегося САК. Предполагается, что сочетание ан- тифибринолитических средств с блокаторами ионов кальция (нимодипин, никардипин) уменьшает риск ишемических осложнений.

Для профилактики спазма мозговых артерий с первых часов заболевания применяют нимодипин внутривенно капельно из расчета 15—30 мкг/кг в 1 ч в течение 5—7 дней, а затем (или с начала лечения) внутрь 30—60 мг ни- модипина 6 раз в сутки в течение 14—21 дня. Для достижения гиперволе­мии и гемодилюции вводят не менее 3 л жидкости (изотонический раствор хлорида натрия) в сутки и 250 мл 5 % раствора альбумина 4—6 раз в сутки. Важное значение имеет поддержание нормального водно-солевого балан­са, устранение гипонатриемии.

Лечение артериальной гипертонии при САК дискутабельно. Снижение артериального давления на фоне гипотензивной терапии уменьшает риск повторного кровоизлияния, но существенно повышает вероятность вто­ричной ишемии головного мозга. Преобладает точка зрения о целесооб­разности гипотензивной терапии только при значительном повышении ар­териального давления (200 110 мм рт. ст. и выше), а также при остром ин­фаркте миокарда, острой левожелудочковой недостаточности, расслоении грудной аорты. Если ангиоспазм развивается на фоне нормального или умеренно повышенного артериального давления, то в тех случаях, когда проведено клипирование аневризмы, целесообразно повысить артериаль­ное давление с помощью допамина (первоначальная доза 3—6 мг/кг в 1 ч внутривенно) или других средств.

Для уменьшения отека мозга применяют внутривенно дексаметазон по 4 мг каждые 6 ч, маннитол 0.5—1 мг/кг каждые 4 ч или 10 % глицерол

400- 600 мл/сут. При развитии гипонатриемии обычно достаточно умень­шить количество вводимой изотонической жидкости. Если имеется гипо­волемия, то для устранения гипонатриемии используют введение изотони­ческого солевого раствора или раствора Рингера—Локка. Когда выявляют неадекватную продукцию АДГ, то для устранения гипонатриемии показано ограничение вводимой жидкости до 1 л в день и применение фуросемида 40 мг в день. Уменьшение неокклюзионной гидроцефалии возможно путем повторных поясничных пункций.

Общие мероприятия проводят такие же, как при ишемическом инсуль­те. Постельный режим более строгий, чем при других инсультах; только с 4—6-й недели постепенно повышают двигательную активность больного.

**Прогноз.** Смертность при САК составляет в первые 30 дней заболевания около 40 Внезапная смерть (в течение нескольких минут) наступает

у 15 % больных до того, как они получат какую-либо медицинскую по­мощь. В случаях развития комы вероятность летального исхода достигает 80 а при ясном сознании и отсутствии неврологических нарушений она менее 30 При артериовенозной мальформации смертность составляет

20—30 % в первые 30 дней заболевания, что может быть связано с более редким развитием ангиоспазма, чем при разрыве мешотчатой аневризмы. Одной из причин смертности при САК является повторное кровоизлия­ние, вероятность которого в первые 30 дней около 30 а в дальнейшем — около 1,5 % в год. В тех случаях, когда при ангиографии не обнаруживают **270**

аневризмы, артериовенозной мальформации или опухоли, прогноз хоро­ший, вероятность повторного кровоизлияния значительно ниже; в течение последующих 15 лет она колеблется от 2 до 10 %. Из оставшихся в живых большинство не имеют стойкой инвалидности.

* + 1. Спонтанные субдуральная и эпидуральная гематомы

Формирование субдуральной и эпидуральной гематом обычно обуслов­лено травмой головы, но в редких случаях оно носит спонтанный (нетрав­матический) генез.

Этиология. Во многом совпадает с этиологией внутримозгового крово­излияния. В половине случаев субдуральная гематома возникает как ос­ложнение антикоагулянтной терапии. Разрыв небольшой пиальной арте­рии представляет вторую по частоте причину субдурального кровоизлия­ния. В качестве других причин субдуральной и эпидуральной гематом из­вестны артериовенозная мальформация, мешотчатая аневризма, синдром моя-моя, тромболитическая терапия, заболевания крови (гемофилия, тромбоцитопения). Субдуральные гематомы чаше образуются на конвекси­тальной поверхности полушарий большого мозга, реже — в задней череп­ной ямке.

Клиника и диагноз. Существенно не отличаются от травматических кро­воизлияний (см. раздел 10.1).

Лечение. Лечение спонтанных гематом хирургическое; в случае их раз­вития как осложнения антикоагулянтной терапии необходимо быстрое устранение возникших нарушений свертываемости крови.

* + 1. Острая гипертоническая энцефалопатия (гипертензивная энцефалопатия)

Острая гипертоническая энцефалопатия представляет осложнение тяже­лой хронической артериальной гипертонии или быстрого значительного подъема артериального давления. В настоящее время она встречается очень редко, что, по-видимому, обусловлено высокой эффективностью со­временных гипотензивных средств при лечении артериальной гипертонии.

Этиология и патогенез. Болезнь развивается при злокачественном тече­нии артериальной гипертонии, при отмене гипотензивных препаратов, приеме симпатомиметических средств, заболевании почек, феохромоцито­ме, синдроме Кушинга, токсикозе беременных, расслоении аорты, узелко­вом периартериите. Заболевание возникает на фоне очень высокого арте­риального давления (диастолическое артериальное давление выше 120 мм рт. ст.) вследствие срыва ауторегуляции мозгового кровообращения. Пред­полагается, что срыв ауторегуляции приводит к расширению церебральных артерий, гиперперфузии и отеку мозга со сдавлением капилляров, замедле­нием внутримозгового кровотока.

Клиника и диагноз. Обычно болезнь развивается в течение нескольких часов и .проявляется диффузной умеренной или выраженной головной бо­лью, тошнотой, рвотой, нарушением сознания на фоне высокого артери­ального давления (диастолическое артериальное давление более 120 мм рт. ст., чаще 140—150 мм рт. ст. и выше). Часто отмечаются зрительные нару­шения в виде мерцания или затуманивания зрения, мерцающей скотомы, иногда ярких зрительных галлюцинаций. У части больных развиваются ге­нерализованные или парциальные эпилептические припадки, возможно психомоторное возбуждение. Степень нарушения сознания варьирует от легкой спутанности до комы. Очаговые неврологические симптомы неха­рактерны, их появление позволяет предположить внутримозговое кровоиз­лияние или инфаркт мозга как осложнение в течении острой гипертониче­ской энцефалопатии. Заболевание может также осложняться застойной сердечной недостаточностью, отеком легких, острой анурией или гемоли­тической анемией.

Диагноз подтверждается выявлением отека мозга при КТ или МРТ голо­вы, а также обнаружением отека дисков зрительного нерва, кровоизлияния в сетчатку или выраженного спазма артериол сетчатки при офтальмоскопии. При коматозном состоянии больного необходимо исключить другие возмож­ные причины нарушения сознания (гипогликемическая кома, ЧМТ, крово­излияние в мозг, САК, острая алкогольная интоксикация и др.), сопровож­дающиеся значительным подъемом артериального давления.

К острой гипертонической энцефалопатии не следует относить все случаи гипертонического криза — одного из частых диагнозов, с которым пациенты направляются в больницу по экстренным показаниям. У части таких паци­ентов значительное повышение артериального давления (диастолического до 120 мм рт. ст. и выше) сочетается с головной болью, тошнотой, рвотой и другими жалобами, что позволяет предположить острую гипертоническую энцефалопатию. Однако у большинства этих пациентов при обследовании выявляются ишемический или геморрагический инсульты, сопровождаю­щиеся подъемом артериального давления, или выраженная артериальная гипертония, сочетающаяся с головными болями напряжения или другими заболеваниями нервной системы (панические атаки, меньероформные син­дромы, опухоль головного мозга и др.). К острой гипертонической энцефа­лопатии не могут быть отнесены состояния, сопровождающиеся при подъе­ме артериального давления только ухудшением субъективного самочувствия и появлением головной боли, тошноты и рвоты (без признаков отека мозга по результатам КТ, МРТ головы или офтальмоскопии). Они представляют собой осложнения в течении артериальной гипертонии (эссенциальной или симптоматической) и расцениваются как неотложные состояния в случаях высокого подъема артериального давления.

**Лечение.** Основные направления терапии — нормализация артериально­го давления и снятие отека мозга. Рекомендуют снизить среднее гемодина­мическое артериальное давление в течение часа приблизительно на 20 % от исходного уровня, а в последующие 24 ч добиться обычных для данного больного значений (диастолическое артериальное давление обычно не ни­же 90 мм рт. ст.). Первоначальное быстрое снижение артериального давле­ния можно достигнуть внутривенным введением нитропруссида натрия (начиная с дозы 0,3—0,5 мкг/кг в 1 мин) или лабеталола (в дозе 2 мг/мин) либо диазоксида (в дозе 15—30 мг/мин). В дальнейшем возможно перо­ральное применение р-адреноблокаторов, антагонистов ионов кальция, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, диуретиков и других гипотензивных препаратов.

* + 1. Негнойный тромбоз внутричерепной венозной системы

Внутричерепной венозный тромбоз может быть вызван инфекционным (гнойным) и неинфекционным (негнойным) процессом. В на доящее время преобладают негнойные тромбозы внутричерепной венозной системы, что связано с широким использованием антибиотиков, предупреждающих инфек­ционные венозные тромбозы. Часть случаев негнойного тромбоза внутри­черепной венозной системы вызвана гематологическими заболеваниями (полицитемия, лейкемия, серповидно-клеточная анемия, синдромы повы­шенной вязкости крови), антифосфолипидным синдромом, болезнью Бехче­та, злокачественной опухолью, однако чаще не удается выяснить причину заболевания, и его расценивают как идиопатическое. Инфаркты мозга при венозных тромбозах часто трансформируются в геморрагические инфаркты.

**Клиника и диагноз.** Проявления заболевания определяются локализаци­ей, скоростью прогрессирования и обширностью тромбоза. Первым сим­птомом заболевания часто является выраженная головная боль. Через не­сколько часов или дней присоединяются рвота и нередко парциальные эпилептические припадки, а затем — симптомы очагового поражения го­ловного мозга (нарушение речи, парезы, расстройства чувствительности), которые обычно носят прогрессирующий характер и могут быть двусто­ронними. У многих больных нарушается сознание. Летальность составляет, как и при артериальном инфаркте, примерно 20 она несколько выше

в случаях геморрагической трансформации инфаркта мозга. Восстановле­ние утраченных неврологических функций идет обычно более быстро и значительнее, чем при артериальном инфаркте.

Диагноз внутричерепного венозного тромбоза основывается на подтвер­ждении клинических данных результатами иейровизуализациоиных иссле­дований (КТ, МРТ, МР-ангиография) или церебральной ангиографией. КТ или МРТ головы позволяет выявить геморрагические инфаркты и тромбированные вены или синусы твердой мозговой оболочки. МР-ангио- графия часто дает возможность обнаружить венозный тромбоз уже в ран­ней стадии заболевания. Церебральная ангиография — наиболее информа­тивный метод диагностики внутричерепного венозного тромбоза, однако ее рекомендуют только в случаях, когда не доступны КТ, МРТ, МР-ангио- графия, или если при них не обнаруживается венозный тромбоз, но он предполагается на основании клинических данных. Общий план обследо­вания больного такой же, как и при ишемическом инсульте, при этом обя­зательно тщательное исследование тазовых органов и ног для исключения сопутствующего тромбоза периферических вен.

**Лечение.** Терапия соответствует лечению ишемического инсульта вслед­ствие артериального тромбоза. В течение недели проводят гепаринотера- пию, а затем на протяжении не менее 3 мес применяют непрямые анти­коагулянты, а в последующем — антиагреганты. При геморрагической трансформации инфаркта осуществляется только базисная (недифферен­цированная) терапия инсульта.

* + 1. Острые нарушения мозгового кровообращения в молодом возрасте и у детей

Инсульты в возрасте 15—40 лет составляют всего 4 % от всех случаев **инсульта** Заболеваемость инсультом у детей еще более низкая и составляет 2,5 случая на 100 000 детей в год. В молодом возрасте (16—45 лет) и у де­тей соотношение геморрагического и ишемического инсульта достигает от 1:1 до 1,5:1, что указывает на более высокую частоту геморрагического ин­сульта, чем в старших возрастных группах.

Клиника инсульта в молодом возрасте и у детей не имеет существенных отличий; чаще встречаются генерализованные или парциальные эпилепти-

ческие припадки, ТИА редко предшествуют развитию ишемического ин­сульта. Обследование и лечение больных с инсультом детского и молодого возраста не имеет принципиальных отличий, однако их проводят с учетом специфических причин инсульта в этом возрасте. В целом, прогноз ин­сульта несколько лучше у детей, чем у взрослых.

Ишемический инсульт у детей значительно реже вызван атеросклерозом и артериальной гипертонией, чем у взрослых. Сравнительно часто инфаркты мозга обусловлены заболеваниями сердца — врожденными пороками сердца, ревматическим поражением клапанов сердца, значительным пролапсом мит­рального клапана, незаросшим овальным отверстием, бактериальным эндо­кардитом, предсердной миксомой, кардиомиопатией, аритмией. От 6 до 25 от всех ишемических инсультов у детей вызваны гематологическими заболева­ниями — серповидно-клеточной анемией, лейкемией, гиперкоагуляционными состояниями (антифосфолипидный синдром, дефицит протеина С или S, дефицит антитромбина III, повышенный уровень фактора VIII), ДВС-синдро- мом, тромбоцитемией, полицитемией, тромбоцитопенической пурпурой. В ка­честве других заболеваний, часто вызывающих инфаркт мозга у детей, следует выделить травматическое расслоение сонных и позвоночных артерий, врож­денные метаболические заболевания (гомоцистинурия, болезнь Фабри, MELAS-синдром и др.), васкулиты и болезнь моя-моя.

В молодом возрасте, как и у детей, частыми причинами инсульта оста­ются болезни сердца и гематологические заболевания. В качестве других причин следует выделить ранний атеросклероз (часто вследствие семейной гиперхолестеринемии), выраженную артериальную гипертонию и инсулин­зависимый сахарный диабет. Применение оральных контрацептивов рас­сматривается как фактор риска инсульта у молодых женщин при сочета­нии с другими факторами риска окклюзируюшего поражения церебраль­ных артерий. Употребление наркотиков (героин, кокаин, диэтиламид ли­зергиновой кислоты, или LSD) может привести к развитию инфаркта моз­га вследствие их действия на церебральные артерии (развитие воспалитель­ных и невоспалительных васкулопатий, выраженного вазоспазма), сердце (возникновение аритмии, эндокардита) и свертывающую систему крови (гиперкоагуляция). Мигренозный инсульт составляет около 5 % от острых нарушений мозгового кровообращения у лиц в возрасте до 35 лет.

Внутричерепные аневризмы (включая микотические аневризмы при ин­фекционном эндокардите) представляют наиболее частую причину геморраги­ческого инсульта у детей и в молодом возрасте. Артериовенозные мальформа­ции также являются более частой причиной кровоизлияния, чем в старших возрастных группах. В качестве других причин кровоизлияния могут быть ге­матологические заболевания (серповидно-клеточная анемия, гемофилия, лей­кемия, тромбоцитопения), первичные и метастатические опухоли головного мозга, болезнь моя-моя, тромбоз внутричерепных вен. У детей младшего воз­раста причиной внутричерепного кровоизлияния может быть мальформация большой мозговой вены (увеличение размеров этой вены с ее варикозным расширением или образованием венозной аневризмы). В молодом возрасте кровоизлияние может быть осложнением выраженной артериальной гиперто­нии и употребления наркотиков (кокаин или амфетамин).

* 1. Дисциркуляторная энцефалопатия

Дисциркуляторная энцефалопатия — состояние, проявляющееся про­грессирующим многоочаговым расстройством функций головного мозга, 274

обусловленным недостаточностью церебрального кровообращения. Про­грессирование неврологических и психических расстройств может быть вызвано устойчивой и длительной недостаточностью мозгового кровообра­щения и/или повторными эпизодами дисциркуляции, протекающими с яв­ной клинической симптоматикой (ОНМК) или субклинически.

Термин "дисциркуляторная энцефалопатия" предложен Г. А. Максудо­вым и В. М. Коганом в 1958 г. и был позднее включен в отечественную классификацию поражений головного и спинного мозга [Шмидт Е. В., 1985]. В МКБ-10 (1995), как и в прежней Международной классификации болезней девятого пересмотра, этот термин отсутствует. Среди возможных близких по клинической картине состояний в МКБ-10 упоминаются "це­ребральный атеросклероз", "прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефало­патия", "гипертензивная энцефалопатия", "другие уточненные поражения сосудов мозга", в том числе "ишемия мозга (хроническая)", "цереброваску­лярная болезнь неуточненная".

Наибольшее развитие этот вопрос получил в трудах отечественных нев­рологов. Некоторыми из них предлагались иные обозначения этого со­стояния — "ишемическая болезнь (головного) мозга" [Гусев Е. И., 1992], "сосудистая энцефалопатия", или "ангиоэнцефалопатия" [Верещагин Н. В. др., 1997].

Термин "дисциркуляторная энцефалопатия" является более устоявшимся и предпочтительным, поскольку при этом обозначается факт органического поражения головного мозга и его патогенез — нарушения церебрального кровообращения. Наиболее близким по смыслу термином является "сосуди­стая энцефалопатия" ("ангиоэнцефалопатия"), хотя и он имеет некоторые ог­раничения, так как возможно развитие энцефалопатических расстройств, вызванных гемодинамическими (кардиальными, нейрогенными) или реоло­гическими причинами, при достаточной сохранности мозговых артерий.

**Этиология.** По основным причинам выделяют атеросклеротическую, ги­пертоническую, смешанную, венозную дисциркуляторную энцефалопа­тию, хотя по определению возможны и иные ее причины (ревматизм, по­ражения сосудов другой этиологии, системные гемодинамические рас­стройства, заболевания крови и др.). В практике наибольшее этиологиче­ское значение в развитии дисциркуляторной энцефалопатии имеют атеро­склероз, артериальная гипертония и их сочетание.

**Патогенез.** Патогенез дисциркуляторной энцефалопатии обусловлен не­достаточностью мозгового кровообращения в относительно стабильной ее форме или в виде повторных эпизодов дисциркуляции. В результате пато­логических изменений сосудистой стенки, развивающихся вследствие ар­териальной гипертонии, атеросклероза и др., происходит нарушение ауто­регуляции мозгового кровообращения, возникает все большая его зависи­мость от состояния системной гемодинамики, также оказывающейся не­стабильной вследствие тех же заболеваний сердечно-сосудистой системы. К этому добавляются нарушения нейрогенной регуляции системной и це­ребральной гемодинамики. Немаловажным в этом отношении является процесс старения нервной, дыхательной, сердечно-сосудистой систем, приводящий также к развитию или усилению гипоксии мозга. Сама же по себе гипенсия мозга приводит к дальнейшему повреждению механизмов ауторегуляции мозгового кровообращения.

Изучение состояния сосудистой системы мозга — вне- и внутричереп­ных артерий — показало, что при разном характере основного заболевания изменения, сопровождающие дисциркуляторную энцефалопатию, неоди­наковы. При наиболее частой атеросклеротической форме современные методы исследования (УЗДГ, ангиография) выявляют изменения как со стороны магистральных, так и внутричерепных артерий. Если в начальных стадиях атеросклеротической энцефалопатии имеются стенозирующие из­менения одного, редко двух магистральных сосудов, то уже в развитых ста­диях процесса нередко оказываются существенно измененными большин­ство или все магистральные артерии головы. Наряду с этим важнейшую роль в механизмах компенсации мозгового кровообращения играет состоя­ние внутричерепных сосудов. При хорошо развитых и сохранившихся пу­тях коллатерального кровообращения возможна удовлетворительная ком­пенсация даже при значительном поражении нескольких магистральных сосудов. Напротив, невыгодные особенности строения мозговой сосуди­стой системы, поражение ее патологическим процессом вызывают эпизо­ды декомпенсации (клинической или субклинической), формирующие и утяжеляющие клиническую картину. Особенности путей перетоков из раз­ных внутричерепных сосудов или их систем могут так же, как и в случае О Н М К, формировать клиническую картину, не соответствующую бассейну наиболее пораженных сосудов. Таким образом, хотя и имеется тенденция к соответствию между выраженностью клинической картины атеросклеро­тической энцефалопатии и степенью изменений вне- и внутричерепных артерий, она не абсолютна, а инструментальные характеристики состояния церебральных сосудов не могут служить во всех случаях достоверным кри­терием для диагностики дисциркуляторной энцефалопатии и определения ее стадии. Не следует забывать и о важном значении состояния сердечно­сосудистой системы в целом, системной гемодинамики, ухудшение показа­телей которых оказывает существенное влияние на механизмы реализации и клиники дисциркуляторной энцефалопатии.

В отличие от атеросклеротической и смешанной форм при гипертониче­ской форме не столь характерно поражение внечерепных артерий и основ­ные патологические процессы, значимые для формирования клинической картины, развертываются в более мелких ветвях сосудистой системы мозга.

Немаловажное значение в развитии и течении дисциркуляторной энцефа­лопатии имеют реологические и биохимические характеристики крови, являю­щиеся в большей мере отражением основного заболевания. Обнаруживаются нарушение микроциркуляции, обусловленное повышением функциональной активности тромбоцитов, вязкости крови, латентные признаки диссемини­рованного внутрисосудистого свертывания. Наиболее существенные реоло­гические изменения наблюдаются у больных с типами !!б и IV гиперлипи­демии. В последнее время накапливаются данные о важной роли венозных расстройств в развитии дисциркуляторной энцефалопатии.

**Патоморфология.** Дисциркуляторная энцефалопатия характеризуется комплексом морфологических изменений сосудов мозга (атеросклеротиче­ская и гипертоническая ангиопатия) и диффузными и очаговыми измене­ниями ткани мозга. Степень изменений мозга в зависимости от выражен­ности поражения церебральных сосудов, их калибра и остроты развития ишемии колеблется от изменений отдельных нейронов, глиоцитов и воло­кон белого вещества до инфарктов различной величины и локализации [Верещагин Н. В. и др., 1997].

Наблюдаются ишемические изменения нейронов, их диффузные и оча­говые выпадения, с формированием глиальных, рубцов (неполный некроз), развивается повреждение миелина и аксонов волокон, формирующих бе­лое вещество. При наиболее тяжелой ишемии возникают инфаркты. Для дисциркуляторной энцефалопатии наиболее характерны малые (лакунар­ные) инфаркты, хотя и не исключаются более крупные инфаркты.

Малые инфаркты чаще развиваются в глубоких отделах мозга. При мно­жественном характере глубинных лакун формируется "лакунарное состоя­ние". описанное в начале XX в. французским неврологом P. Marie, прояв­ляющееся псевдобульбарным и амиостатическим синдромом, инконтинен- цией и деменцией. При лакунарном состоянии постоянно наблюдается формирование криблюр (франц. crible — решето), представляющих собой расширенные периваскулярные пространства, формирование которых обу­словлено персистирующим отеком вследствие нарушения проницаемости сосудистых стенок, что особенно характерно для гипертонической энцефа­лопатии. Характерно снижение объема и массы мозга в связи с описанны­ми диффузными и очаговыми его повреждениями. При гипертонической энцефалопатии (гипертонической ангиоэнцефалопатии) наблюдается раз­витие мелкоочаговых и диффузных изменений в белом веществе полуша­рий большого мозга — феномен гипертонической лейкоэнцефалопатии.

Эти патоморфологические изменения находят отражение и при при­жизненном обследовании больных с применением современных методов нейровизуализации. С помощью КТ и **МРТ** в типичных случаях выявляют множественные микроочаговые изменения, в основном в подкорковых зо­нах, перивентрикулярно, сопровождающиеся нередко атрофией коры большого мозга, расширением желудочков мозга, феноменом лейкоареоза (разрежения белого вещества), являющимся отражением процесса демие­линизации. Следует отметить, однако, что сходные изменения могут на­блюдаться при нормальном старении, первичных дегенеративно-атрофиче­ских процессах мозга. Важно и то, что далеко не всегда выявляемые при КТ и МРТ изменения состояния мозговой ткани сопровождаются клини­ческими проявлениями.

**Клиника и диагноз.** Клиническая картина имеет прогрессирующее раз­витие, и на основании выраженности симптоматики выделяют три стадии. В I стадии доминируют субъективные расстройства в виде головных болей и ощущения тяжести в голове, общей слабости, повышенной утомляемо­сти, эмоциональной лабильности, снижения памяти и внимания, голово­кружения чаще несистемного характера, неустойчивости при ходьбе, нару­шения сна. В отличие от начальных проявлений недостаточности мозгово­го кровообращения эти нарушения сопровождаются хотя и легкими, но достаточно стойкими объективными расстройствами в виде анизорефлек­сии, дискоординаторных явлений, глазодвигательной недостаточности, симптомов орального автоматизма, снижения памяти и астении. В этой стадии, как правило, еще не происходит формирования отчетливых невро­логических синдромов (кроме астенического) и при адекватной терапии возможно уменьшение выраженности или устранение отдельных симпто­мов и заболеваний в целом. Это сближает симптоматики I стадии с на­чальными проявлениями недостаточности мозгового кровообращения, что дает основание некоторым авторам объединять их в группу "начальных форм сосудисто-мозговой недостаточности". Определенный смысл в этом есть, поскольку и терапевтические мероприятия сходны.

Набор жалоб больных со **II** стадией дисциркуляторной энцефалопатии сходен с таковыми при I стадии, хотя нарастает частота нарушений памяти, **трудоспособности,** головокружения, неустойчивости при ходьбе, несколько менее часто фигурирует жалоба на головную боль и другие проявления асте­нического симптомокомплекса. При этом, однако, более отчетливой стано­вится очаговая симптоматика в виде оживления рефлексов орального авто­матизма, центральной недостаточности лицевого (VII) и подъязычного **(XII)** нервов, координаторных и глазодвигательных расстройств, пирамидной

недостаточности, амиостатического синдрома, усиливаются мнестико-интел- лектуальные и эмоциональные (слабодушие) нарушения. В этой стадии уже оказывается возможным вычленить определенные доминирующие невроло­гические синдромы — дискоординаторный, пирамидный, амиостатический, дисмнестический и др., которые могут существенно снизить профессиональ­ную и социальную адаптацию больных.

В [II стадии уменьшается объем жалоб, что сочетается со снижением кри­тики больных к своему состоянию, хотя сохраняются жалобы на снижение памяти, неустойчивость при ходьбе, шум и тяжесть в голове, нарушение сна. Значительно более выраженными оказываются объективные неврологические расстройства в виде достаточно четких и значительных дискоординаторного, пирамидного, псевдобульбарного, амиостатического, психоорганического синдромов. Чаще наблюдаются пароксизмальные состояния — падения, обмороки, эпилептические припадки. Отличает эту стадию от предыдущей и то, что у больных с III стадией наблюдается несколько достаточно выра­женных синдромов, тогда как во II стадии доминирует какой-либо один. Больные III стадии заболевания оказываются по существу неработоспособ­ными, резко нарушается их социальная и бытовая адаптация.

Ядром клинической картины дисциркуляторной энцефалопатии и ее отличительной особенностью являются двигательные и когнитивные нару­шения. Спектр двигательных расстройств довольно широк — от минималь­но выраженных признаков пирамидной недостаточности до грубейшей атаксии либо плегии. При этом возникновение выраженных пирамидных расстройств в подавляющем большинстве случаев связано с перенесенным инсультом; атактические, псевдобульбарные и бульбарные нарушения и амиостатические расстройства (преимущественно акинезия) могут возни­кать и при безинсультном течении заболевания. Наряду с прогрессирова­нием неврологической симптоматики по мере развития дисциркуляторной энцефалопатии происходят и нарастающие расстройства высших мозговых функций. Это касается не только памяти и интеллекта, нарушающихся в III стадии до уровня деменции, но и таких нейропсихологических сфер, как праксис и гнозис. Первые по существу субклинические расстройства этих функций наблюдаются уже в I стадии, затем они усиливаются, видо­изменяются, становятся отчетливыми, влияя во II и особенно в III стадии на адаптацию больных.

Имеет место и определенная возрастная динамика по стадиям дисцир­куляторной энцефалопатии, характеризующаяся нарастанием клинических проявлений с возрастом больных. Это необходимо иметь в виду при оцен­ке значения отдельных неврологических знаков, которые считаются нор­мальными для лиц пожилого и старческого возраста. Данная зависимость отражает, конечно, и "накопление" с возрастом отдельных форм патологии сердечно-сосудистой и других висцеральных систем, воздействующих на состояние и функции головного мозга. В этом случае тяжесть клинической картины во многом обусловлена течением основного заболевания, его дли­тельностью, и при неблагоприятных обстоятельствах больные достигают пика несостоятельности раньше, чем пациенты с атеросклеротической эн­цефалопатией.

Как видно из изложенного выше описания клинических характеристик различных стадий дисциркуляторной энцефалопатии, в ее картине можно выделить ряд основных синдромов — вестибулярно-атактический, пира­мидный, амиостатический, псевдобульбарный, психопатологический.

Особенностью цефалгического синдрома являются его по иморфность, непостоянство, отсутствие в большинстве случаев связи с конкретными со- **278**

судистыми и гемодинамическими факторами (исключая головную боль при гипертонических кризах с высокими цифрами артериального давления), уменьшение частоты встречаемости по мере прогрессирования сосудистой мозговой недостаточности. Вместе с этим прослеживается связь с эмоцио­нальными, главным образом астеническими и тревожно-депрессивными расстройствами, а также вегетативными, точнее психовегетативными нару­шениями. Все это вызывает большие сомнения в весьма распространенном взгляде на цефалгию при дисциркуляторной энцефалопатии как проявление хронической гипоксии. Это противоречит и механизму развития сосудистой головной боли, которая за пределами мигренозной может возникать лишь при очень значительных гемодинамических или метаболических сдвигах. Важным аргументом против сосудистого ее генеза является уменьшение представленности при разных стадиях дисциркуляторной энцефалопатии. Частое возникновение ее на фоне психической деятельности в связи с изме­нением эмоционального состояния, сочетание с вегетативными расстрой­ствами, также в наибольшей степени представленными в начальных стади­ях хронической сосудистой мозговой недостаточности, указывает скорее на иной тип цефалгии — головную боль напряжения. Снижение остроты зрения, слуха, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста, также может вносить свой вклад в развитие головной боли напряжения. Другим возможным механизмом ее может быть формирование миофасциальных цервикокраниалгических синдромов на фоне остеохондроза шейного отдела позвоночника, весьма распространенного, как известно, в соответствующей возрастной группе. Кроме этого, шейный остеохондроз с компрессионным и рефлекторным механизмом воздействия на позвоночные артерии может служить дополнительным, усугубляющим фактором в развитии дисциркуля­торной энцефалопатии. Все это требует дифференцированного подхода к оценке характера головной боли у больных с дисциркуляторной энцефа­лопатией и проведению адекватной терапии.

Почти столь же часто встречающимся синдромом является вестибуляр­но-атактический. Правильнее его было бы назвать вертигоатактическим по основным субъективным и объективным расстройствам. Особенностью динамики этого синдрома являются обратные тенденции в представленно­сти субъективных жалоб больных на головокружение, неустойчивость при ходьбе, — и объективных признаков в виде нистагма, координаторных на­рушений: по мере развития дисциркуляторной энцефалопатии первые уменьшаются, вторые — увеличиваются. Нередко, особенно в начальных стадиях, больные, жалуясь на головокружение, не отмечают определенных нарушений координации. По мере прогрессирования заболевания субъек­тивные и объективные дискоординаторные явления демонстрируют боль­шую связь. С другой стороны, прослеживается связь частоты жалоб на го­ловокружение и головную боль. Эти обстоятельства дают основание рас­сматривать головокружение, хотя бы в части случаев, как психогенный симптом, наряду с такой же по происхождению головной болью.

В более развитых стадиях головокружение (как и неустойчивость при ходьбе) частично может быть связано с возрастными изменениями вести­булярного аппарата, двигательной системы и ишемической невропатией преддверно-улиткового (VIII) нерва. Это подтверждается и достаточно час­той жалобой на шум в голове, нарастающей по мере развития дисциркуля­торной энцефалопатии. Поэтому для оценки значимости субъективных вертигоатактических нарушений важен их качественный анализ при опро­се больного, неврологическом и отоневрологическом обследовании. Более точную информацию о постуральных расстройствах можно получить при использовании формализованных шкал, например шкалы Тиннетти (бал- лированная оценка стояния и ходьбы у пожилых). Существуют компью­терные методики (стабилография или постурография), фиксирующие не только амплитуду колебаний центра тяжести, но и ряд других показателей (скорость и ускорение перемещения центра тяжести тела, кривизну траек­тории), что позволяет объективно оценить нарушения равновесия. Ис­пользуя методики биологической обратной связи, с помощью стабилогра- фии можно проводить обучение больных, направленное на улучшение поддержания равновесия.

Несомненно, что в достаточном проценте случаев атактические рас­стройства обусловлены хронической недостаточностью кровообращения в вертебробазилярной системе. В этих случаях необходимо, как уже отмеча­лось, основываться не на субъективных ощущениях больных или каком- либо моносимптоме, а искать признаки более диффузного поражения от­делов мозга, кровоснабжающихся из этой сосудистой системы. Вопрос ос­ложняется и тем, что у относительно небольшой группы больных с II и особенно 111 стадией атактические нарушения бывают обусловлены не столько мозжечково-стволовой дисфункцией, сколько поражением лобно­стволовых путей. Возникает феномен лобной атаксии, или апраксии ходь­бы, когда при хорошем выполнении координаторных проб значительно страдает ходьба. Для нарушений равновесия и ходьбы лобного генеза ха­рактерны замедление походки, укорочение и неравномерность шага, за­труднение в начале движений, неустойчивость при поворотах и увеличение площади опоры. В этих случаях, по данным методов нейровизуализации (КТ, МРТ), выявляются выраженная внутренняя церебральная атрофия, значительная гидроцефалия (наряду с корковой атрофией). Апраксия ходь­бы обычно сочетается с псевдобульбарными расстройствами.

Клинически псевдобульбарный синдром проявляется нарушениями ре­чи по типу дизартрии, дисфагией, эпизодами насильственного смеха или плача, положительными аксиальными рефлексами, слюнотечением; неред­ко он сочетается с недержанием мочи и мнестико-интеллектуальными рас­стройствами,вплоть до возникновения субкортикальной деменции. Голос становится тихим, глухим, монотонным, с носовым оттенком. У больных довольно часто отмечается пирамидная симптоматика (гиперрефлексия, патологические рефлексы, парезы) и амиостатические нарушения (олигоб- радикинезия, гипомимия, походка мелкими шажками, повышение мышеч­ного тонуса по пластическому типу). Возникновение псевдобульбарного синдрома сосудистого генеза связано с наличием множественных мелких очагов размягчения в обоих полушариях, в основном в префронтальных и оперкулярных отделах коры большого мозга, внутренней капсуле, верхних отделах мозгового ствола.

С. Loeb и соавт. fl990] выделяют три клинических варианта псевдобуль- барного синдрома:

* кортико-субкортикальная форма (паралич жевательной мускулатуры, мышц лица, языка, глотки);
* стриатная форма (дизартрия, дисфагия, дисфагия в сочетании с мы­шечной ригидностью и гипокинезией);
* понтинная форма (дизартрия, дисфагия в сочетании с тетрапарезом или парапарезом).

Пациенты со стриатной формой, как правило, более пожилого возраста, для них характерно наличие мнестико-интеллектуальных расстройств и выраженных аксиальных рефлексов. При КТ и МРТ у больных с псевдо- бульбарным синдромом сосудистого происхождения визуализируются мно­жественные ишемические очаги, лейкоареоз, как правило, на фоне расши­рения дикворосодержаишх. пространств головного мозга, особенно желу­дочковой системы.

Пирамидные нарушения у пациентов с дисциркуляторной и сосудистой деменцией встречаются довольно часто, они могут быть как следствием перенесенного ОНМК. так могут возникать и при безинсультном течении заболевания, когда клинически явные признаки ОНМК отсутствуют. Осо­бенностью пирамидного синдрома является часто весьма умеренная его клиническая манифестация — анизорефлексия, минимально выраженные парезы. Отчетливая асимметрия пирамидного синдрома указывает либо на имевшийся ранее мозговой инсульт, либо на другое заболевание, проте­кающее под маской дисциркуляторной энцефалопатии (объемные внутри­черепные процессы, последствия травматического повреждения головного мозга). Диффузное и достаточно симметричное оживление глубоких реф­лексов, положительные патологические пирамидные рефлексы, часто со­четающиеся со значительным оживлением рефлексов орального автома­тизма и развитием псевдобульбарного синдрома, особенно в пожилом и старческом возрасте, указывают на многоочаговое сосудистое поражение мозга (при исключении иных возможных причин). В этих случаях нередко бывает отчетливо представлены амиостатический и атактический синдро­мы, а пирамидная симптоматика более выражена в ногах. В таком полном виде клинически предстает лакунарное состояние мозга, развивающееся чаще при артериальной гипертонии.

Отдельного рассмотрения требуют патогенез и диагностическая значимость амиостатического синдрома в структуре клинической картины дисциркулятор­ной энцефалопатии. Вопреки устоявшемуся ошибочному мнению, собственно экстрапирамидные нарушения при хронической сосудистой мозговой недоста­точности встречаются не так часто, и в первую очередь это относится к так называемому сосудистому паркинсонизму. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистая деменция могут приводить к возникновению амиостатических расстройств в виде выраженной акинезии (олигобрадикинезия, гипомимия, сложность инициации движений) и негрубой мышечной ригидности, чаще в нижних конечностях с положительным феноменом "противодействия" (нем. gegenhalten), когда сопротивление мышц непроизвольно нарастает при попыт­ке совершить быстрое пассивное движение. Обычно амиостатические рас­стройства сочетаются с пирамидными нарушениями, мозжечковой симптома­тикой, псевдобульбарными расстройствами, деменцией, тремор отсутствует. Таким образом, в этих случаях паркинсоноподобный синдром входит в ком­плекс более широкого неврологического дефекта. Важно и то, что присущие болезни Паркинсона изменения в черном веществе у этих больных отсутству­ют. При КТ и М РТ визуализируется выраженная смешанная церебральная ат­рофия, лейкоареоз и множественные мелкие ишемические участки. Подобное сочетание нейровизуализационных феноменов для пациентов с болезнью Пар­кинсона нехарактерно. Назначение препаратов леводопы, как правило, к су­щественному улучшению не приводит, а нередко на их фоне может отмечать­ся ухудшение состояния, проявляющееся нарастанием психических рас­стройств. Заболевание обычно прогрессирует ступенеобразно, что обусловлено возникновением острых эпизодов дисциркуляции. Все это указывает на то, что амиостатический синдром не является отдельным проявлением дисцирку­ляторной энцефалопатии. Он служит лишь одним из неврологических рас­стройств, обусловленных достаточно диффузным поражением мозга, одним из основных патоморфологических и патофизиологических звеньев которого мо­жет быть двустороннее повреждение корково-стриарных и корково-стволовых

связей, и вызывающее весь комплекс нарушений — пирамидный, псевдо- бульбарный, дискоординаторный, амиостатический, психоорганический синдромы. Сосудистое поражение головного мозга может приводить к воз­никновению сочетания экстрапирамидных нарушений и деменции часто при отсутствии очаговых неврологических расстройств, что напоминает клинику прогрессирующего надъядерного паралича или деменции с тель­цами Леви. В этой ситуации в диагностике помогают оценка анамнеза и результаты нейровизуализационных методов исследования.

Весьма разнообразна клиника пароксизмальных расстройств при дис­циркуляторной энцефалопатии. Она включает падения, дроп-атаки, син- копальные состояния, эпилептические припадки. По мере прогрессирова­ния дисциркуляторной энецефалопатии частота и тяжесть этих пароксиз­мальных состояний нарастает, отражая не только, а может быть и не столько, выраженность церебральной дисциркуляции, сколько развитие параллельных или взаимосвязанных с дисциркуляторной энцефалопатией соматических (сердечно-сосудистых, ортопедических, эндокринно-обмен­ных), психических и других расстройств. При дисциркуляторной энцефа­лопатии эти пароксизмальные состояния чаще всего наблюдаются у боль­ных с клиническими проявлениями недостаточности кровообращения в сосудах вертебробазилярной системы. В ведении этих больных нужно учи­тывать и то, что нередко данные состояния обусловлены сочетанным или изолированным воздействием на позвоночные артерии факторов (ком­прессионных, рефлекторных), связанных с изменением шейного отдела позвоночника.

Эпилепсия, дебютирующая в пожилом и старческом возрасте, относится к группе поздней эпилепсии. При дисциркуляторной энцефалопатии чаще наблюдаются генерализованные судорожные припадки или парциальные (в основном психосенсорные, сенсомоторные). Не столь редка их связь с гемодинамическими расстройствами (подъемы артериального давления, гипертонические кризы, сердечные аритмии). Они развиваются нередко у больных с сопутствующими психоорганическими нарушениями. В их ге­незе предполагается в качестве ведущего фактора диффузная и локальная мозговая гипоксия, возможно и преходящее нарушение мозгового кровооб­ращения по типу ТИА в вертебробазилярной системе. Нельзя исключить и воздействие параллельно протекающего или патогенетически связанного с хронической сосудисто-мозговой недостаточностью атрофического це­ребрального процесса. Важно иметь в виду другие причины позденй эпи­лепсии — объемные процессы, первичные дегенеративно-атрофические заболевания (болезнь Альцгеймера), эпизоды ОНМ К. Не всегда простым бывает дифференциальный диагноз первого эпизода пароксизмальных рас­стройств сознания. В этом случае требуется проведение наиболее полного и срочного соматического и неврологического обследования, так как эти нарушения могут быть проявлением тяжелых и опасных для жизни заболе­ваний (инфаркт миокарда, аритмии, тромбоэмболия легочной артерии, внутренние кровотечения, объемный внутричерепной процесс, САК и др.).

Достаточно характерными и разнообразными по форме в разных стади­ях дисциркуляторной энцефалопатии являются эмоционально-аффектив­ные расстройства. Если в начальных стадиях они носят, в основном, характер неврозоподобных астенических, астенодепрессивных и тревожно­депрессивных нарушений, то во II и особенно в III стадии к ним присое­диняются выраженные дисмнестические и интеллектуальные расстройства, формирующие синдром сосудистой деменции, выходящий часто в клини­ческой картине на первое место. Депрессия отмечается у 25 больных **282**

с сосудистой деменцией, она чаше возникает при субкортикальной лока­лизации ишемических очагов, чем при поражении корковых отделов.

Инструментальные методы исследования. Электроэнце­фалографические изменения неспецифичны для этого заболевания. Они заключаются в прогрессирующем снижении представленности а-ритма, нарастании доли медленной 9- и 5-активности, акцентуации межполушар­ной асимметрии, снижении реактивности ЭЭГ на внешнюю стимуляцию.

КТ-характер и стик и претерпевают динамику от нормальных показателей или минимальных атрофических признаков в I стадии к более выражен­ным мелкоочаговым изменениям вещества мозга и атрофическим (наруж­ным и внутренним) проявлениям во II стадии до резко обозначенной кор­ковой атрофии и гидроцефалии с множественными гиподенсивными оча­гами в полушариях — в III стадии.

Надо отметить, впрочем, что эта связь носит статистический характер и полное соответствие между КТ-картиной и клиникой наблюдается не все­гда. Большая представленность атрофических изменений мозга, по данным КТ, у больных с клинической картиной дисциркуляторной энцефалопа­тии, особенно во II и III стадии, при отсутствии четкой связи с выражен­ностью изменений сердечно-сосудистой системы, указывает на возмож­ность сочетанного развития первичных дегенеративно-атрофических про­цессов в мозге и изменений, обусловленных хронической дисциркуляцией. Это же обстоятельство требует максимально четкой аргументации патоге­нетически значимой сосудистой патологии при диагностике дисциркуля­торной энцефалопатии в пожилом и старческом возрасте.

Лечение. Лечение должно включать воздействия, направленные на ос­новное заболевание, на фоне которого развивается дисциркуляторная эн­цефалопатия (атеросклероз, артериальная гипертония, васкулиты и др.), устранение неврологических и психопатологических синдромов, улучше­ние церебральной циркуляции, метаболических процессов. Учитывая, что большая часть больных с дисциркуляторной энцефалопатией пожилого и старческого возраста, необходимо проводить адекватную терапию сопутст­вующих соматических заболеваний, течение которых по физиогенным или психогенным механизмам оказывает существенное влияние на нервно - психический статус больных. Лечение атеросклероза, артериальной гипер­тонии, сопутствующих соматических заболеваний должно проводиться со­вместно с соответствующими специалистами. Часть терапии, направленная на возможное улучшение мозгового кровообращения так же, как и терапия нервно-психических проявлений дисциркуляторной энцефалопатии, вхо­дит в компетенцию неврологов и психиатров.

Наличие повышенного уровня липидов в крови является показанием для назначения соответствующих препаратов, обладающих гиполипидемическим действием (ловастатин, препараты никотиновой кислоты, пробукол, безафиб- рат). Для профилактики ОНМ К используют по показаниям дезагреганты (при наличии соответствующих кардиальных нарушений) — антикоагулянты. Наличие стенозирующего поражения магистральных артерий головного мозга может служить основанием для рассмотрения вопроса о необходимости опе­ративного лечения. Среди дезагрегантов предпочтение отдают ацетилсалици­ловой кислоте (75—125 мг/сут), менее эффективен дипиридамол (225 мг/сут). При отсутствии видимого клинического эффекта ацетилсалициловой кислоты (возникновение ОНМК у больных на фоне приема аспирина) показано на­значение тиклопидина (500 мг/сут).

С целью улучшения мозгового кровотока и метаболизма используют препараты различных групп — пентоксифиллин, ноотропные средства, ан­тагонисты ионов кальция и др. Специального лечения может потребовать возникновение у больных депрессии, тревожности, галлюцинаций, психо­моторного возбуждения. Среди вазоактивных препаратов используют про­изводные спорыньи (ницерголин — 15—30 мг/сут), барвинка (винпоцетин, кавинтон — 15—30 мг/сут), гинкго бил оба (танакан 1—2 таблетки 3 раза в сутки), препараты других групп — циннаризин или стугерон 75— 1 50 мг/сут, инстенон (по 1 драже 2—3 раза в сутки), пентоксифиллин (агапурин, трен- тал — 300—400 мг/сут), нимодипин (нимотоп 90 мг/сут), препараты никоти­новой кислоты (никотинат ксантинола — 300—400 мг/сут). Среди антагони­стов ионов кальция предпочтение имеет нимодипин, который действует преимущественно на церебральном уровне. Пентоксифиллин (трентал) на­значают с целью улучшения гемореологических свойств. В качестве мета­болических средств используют церебролизин (по 10—20 мл внутривенно капельно на изотоническом растворе хлорида натрия, всего 20—30 инъек­ций на курс), пирацетам или ноотропил (1,6—4 г/сут), пиритинол (энце- фабол — 200—400 мг/сут), глиатилин (по 0,4 г 2—3 раза в сутки), семакс (500—5000 мкг/сут), аминалон (1.5—3 г/сут), рекогнан Е (по 100—250 мг внутривенно 1 раз в сутки). Поскольку в патогенезе дисциркуляторной энцефалопатии определенная роль принадлежит окислительному стрессу, патогенетически оправданным представляется проведение антиоксидант­ной терапии — гинкго билоба, витамин Е и др.

* 1. Сосудистая **деменция**

**Критерии диагноза.** Классификация. Под сосудистой деменцией пони­мают выраженное нарушение когнитивных функций вследствие церебро­васкулярных расстройств, приводящее к нарушениям социальных функ­ций, профессиональных навыков и способности к самообслуживанию. Со­судистая деменция — это не одно заболевание, а несколько очерченных синдромов, общим для которых является взаимосвязь поражения мозговых сосудов с развитием симптомов поражения головного мозга.

Длительное время "сосудистая деменция" трактовалась как следствие сужения сосудов и уменьшения церебрального кровообращения. В по­следующем эта концепция была заменена концепцией "мультиинфаркт- ной деменции" [Hachinski et al., 1974]. С начала 70-х годов XX в. широкое распространение для диагностики мультиинфарктной деменции получила ишемическая шкала Хачинского, где каждый критерий оценивают в баллах.

Ишемическая шкала Хачинского

1. Внезапное начало 2
2. Ступенеобразное течение 1
3. Наличие флюктуаций 2
4. Ночная спутанность сознания I
5. Относительная сохранность личности 1
6. Депрессия I
7. Соматические жалобы 1
8. Эмоциональная лабильность 1
9. Артериальная гипертензия (в анамнезе или в настоящее время) 1
10. Инсульт в анамнезе 2

Другие (соматические) признаки атеросклероза 1

1. Субъективная неврологическая симптоматика 2
2. Объективная неврологическая симптоматика

Оценка свыше 7 баллов свидетельствует о сосудистой причине демен­ции, 4 и менее баллов — не подтверждает сосудистую этиологию процесса.

Наиболее значимыми признаками ишемической шкалы Хачинского, которые отличают мультиинфарктную деменцию от болезни Альцгеймера, являются острое начало, ступенеобразное прогрессирование и флюктуи­рующее течение заболевания, наличие артериальной гипертензии, инсуль­та в анамнезе и очаговой неврологической симптоматики; такие признаки, как наличие ночной спутанности сознания и депрессия, существенно диф­ференциально-диагностического значения не имеют. Ишемическая шкала Хачинского помогает дифференцировать мультиинфарктную деменцию от болезни Альцгеймера, однако ее ценность для диагностики смешанной де­менции остается низкой. В настоящее время считают, что эта шкала обла­дает высокой специфичностью, однако ее недостатком является низкая чувствительность. Таким образом, с помощью этой шкалы удается с отно­сительно высокой точностью диагностировать лишь один из вариантов со­судистой деменции — мультиинфарктную деменцию. Используемые в на­стоящее время критерии сосудистой деменции Roman и соавт. (1993) явля­ются более чувствительными для выявления возможной сосудистой демен­ции, чем ишемическая шкала Хачинского.

В МКБ-10 (1995) сосудистая деменция трактуется как результат цереб­ральных инфарктов вследствие сосудистого заболевания, включая артери­альную гипертензию. Подчеркивается, что инфаркты обычно мелкие, но их эффект кумулируется. Начинается заболевание обычно в позднем воз­расте. В соответствии с этими критериями для диагностики сосудистой де­менции необходимо: 1) наличие деменции; 2) когнитивный дефект должен носить гетерогенный (непропорциональный) характер — в одних сферах нарушения могут быть выражены значительно, другие могут быть сохран­ны; 3) наличие очаговой неврологической симптоматики в виде по мень­шей мере одного из следующих — центральный гемипарез, одностороннее повышение глубоких рефлексов, патологические стопные рефлексы, псев- добульбарный паралич; 4) наличие анамнестических, клинических или па­раклинических признаков выраженного цереброваскулярного заболевания, которое этиологически связано с деменцией (наличие инсульта в анамнезе, признаки церебрального инфаркта). Снижение памяти и нарушение других когнитивных функций должно быть объективизировано (достоверные анамнестические данные и/или нейропсихологическое исследование), оценка этих нарушений не должна основываться лишь на жалобах больно­го. В зависимости от нарушений повседневной активности больного выде­ляют три степени тяжести снижения памяти и когнитивных нарушений — легкие, умеренные и тяжелые.

Выделяют различные подтипы сосудистой деменции: деменция с ост­рым началом, мультиинфарктная деменция, субкортикальная деменция, смешанная кортикальная и субкортикальная и "другие" и "неопределен­ные" формы сосудистой деменции. Для деменции с острым началом харак­терно возникновение в течение первого месяца (но не более 3 мес) после нескольких инсультов или реже — после однократного крупного инфаркта. Мультиинфарктная сосудистая деменция является преимущественно кор­ковой, начало носит более постепенный характер (в течение 3—6 мес) по­сле серии малых ишемических эпизодов, между которыми могут быть пе­риоды клинического улучшения. Для субкортикальной формы сосудистой деменции характерны артериальная гипертензия и признаки (клинические и инструментальные) сосудистого поражения глубинных отделов белого вещества полушарий большого мозга с сохранностью коры, и это контра­стирует с клинической картиной, которая может напоминать деменцию при болезни Альцгеймера. Смешенная (кортикальная и субкортикальная) форма сосудистой деменции может быть диагностирована на основании клинически и/или инструментальных данных, свидетельствующих о сосу­дистом поражении как кортикальных, так и субкортикальных структур.

Наиболее широко в настоящее время используют критерии сосудистой деменции, предложенные Roman и соавт. (1993). Эти критерии так же, как критерии МКБ-10, основываются на концепции инфаркта. Сосудистую де­менцию рассматривают как синдром, имеющий различную этиологию и различные клинические проявления. Для установления диагноза "сосуди­стая деменция" в соответствии с этими критериями необходимо выполне­ние трех условий: 1) наличие деменции; 2) у больного должны быть прояв­ления цереброваскулярного заболевания (анамнестические, клинические, нейровизуализационные); 3) первое и второе должны быть причинно свя­заны друг с другом.

Цереброваскулярное заболевание диагностируют при наличии очаговой неврологической симптоматики (гемипарез, центральный парез мышц, ин­нервируемых лицевым (VII) нервом, положительный рефлекс Бабинского, проводниковые расстройства чувствительности, гемианопсия, дизартрия и т. д.), строго связанной с инсультом (с указанием или без указания на ин­сульт в анамнезе) и признаками цереброваскулярного заболевания, выяв­ленными при нейровизуализационном исследовании (КТ или МРТ). Це­реброваскулярное заболевание включает множественные инфаркты в зонах васкуляризации крупных сосудов или единичные инфаркты в "стратегиче­ски значимых" зонах (угловая извилина, таламус, базальные отделы перед­него мозга; зоны васкуляризации передней или задней мозговых артерий), а также множественные лакуны в базальных ядрах и белом веществе или выраженные ишемические изменения перивентрикулярного белого веще­ства, либо комбинации вышеперечисленных. Наиболее сложным вопросом является установление каузальной связи между цереброваскулярным забо­леванием и деменцией. Считают, что для этого необходимо наличие одно­го из следующих признаков:

* развитие деменции в первые 3 мес после подтвержденного инсульта;
* внезапное (острое) начало когнитивных нарушений;
* флюктуирующее, ступенеобразное прогрессирование когнитивного дефекта.

Выделяют вероятную, возможную и определенную сосудистую демен­цию. Для диагностики *вероятной* сосудистой *деменции* необходимо, поми­мо вышеуказанных признаков, появление на ранних стадиях заболевания нарушения ходьбы и тазовых расстройств, указание в анамнезе на пошаты­вание или частые ничем не спровоцированные падения, псевдобульбарный паралич, эмоционально-личностные расстройства. Критериями диагноза *возможной* сосудистой деменции являются следующие: очаговая невроло­гическая симптоматика при отсутствии КТ/МРТ-подтверждений сосуди­стого заболевания или четкой временной связи между деменцией и ин­сультом, трудноуловимое начало заболевания и вариабельное течение (эпизоды "плато" или улучшения) когнитивного дефекта в сочетании с проявлениями цереброваскулярного заболевания. *Определенная* сосудистая деменция диагностируется при наличии клинических критериев вероятной сосудистой деменции и гистопатологических признаков цереброваскуляр­ного заболевания, полученных на вскрытии или при биопсии.

В последнее время акцентируется внимание на вариантах ' осудистой деменции, непосредственно не связанных с церебральными инфарктами.

Концепция "неинфарктной" сосудистой деменции имеет важное клиниче­ское преломление, поскольку у большей части этих больных ошибочно ди­агностируют болезнь Альцгеймера. Это обусловлено тем, что до настояще­го времени основным признаком, свидетельствующим против сосудистого характера деменции, является отсутствие у пациентов инфарктов. Таким образом, эти пациенты не получают своевременного и адекватного лече­ния, а сосудистое поражение головного мозга прогрессирует.

**Патоморфология и патогенез.** Патоморфологическая картина сосудистой деменции, как и дисциркуляторной энцефалопатии, характеризуется уча­стками ишемически измененных нейронов или их выпадения с развитием глиоза. Развиваются мелкие полости (лакуны) и более крупные очаги. Для мультиинфарктной деменции характерно наличие крупных завершенных очагов деструкции в коре большого мозга и белом веществе, вокруг кото­рых отмечаются зоны незавершенного инфаркта. Также могут выявляться субкортикальные инфаркты или лакуны. Постинфарктные кисты в зависи­мости от причин их вызывающих могут быть различных размеров — от объема менее 15 мм до более крупных. Имеется соответствие между тяже­стью деменции и суммарным объемом постинфарктных кист. Важна также их локализация — при патологоанатомическом исследовании мозга людей, страдавших мультиинфарктной деменцией, с наибольшей частотой находят инфаркты в коре и белом веществе височных и лобных долей и базальных ядрах. В большинстве случаев они имеют двустороннюю локализацию.

Помимо суммарного объема инфарктов и их локализации, возникнове­ние сосудистой деменции связано с выраженным расширением желудоч­ков головного мозга и наличием диффузных изменений белого вещества полушарий большого мозга. Риск возникновения постинсультной демен­ции выше у пожилых больных, у которых до инсульта отмечалась атрофия медиальных отделов височной доли, что может свидетельствовать о сме­шанном — сосудистом и дегенеративном — характере постинсультной де­менции у пациентов старших возрастных групп. В ряде случаев сосудистую деменцию может вызвать одиночный инфаркт достаточно большого разме­ра. Возможна деменция при развитии инфарктов относительно небольших размеров в "стратегических зонах".

При сосудистой деменции вследствие поражения мелких сосудов ин­фаркты в основном располагаются субкортикально и представляют собой мелкие полости, окруженные значительно большей по размерам зоной незавершённого инфаркта белого вещества. Потенциальная обратимость незавершенных инфарктов открывает определенные возможности тера­пии сосудистой деменции. Ишемические очаги у больных с сосудистой деменцией локализуются в области хвостатых ядер, бледного шара, тала­муса и в белом веществе полушарий большого мозга. Возникновение деменции на фоне поражения интрацеребральных артериол или при повторных эпизодах падения артериального давления связано с образо­ванием инфарктов в зонах конечного кровообращения, аналогичных по своим характеристикам инфарктам при деменции вследствие пора­жения крупных сосудов.

В патогенезе сосудистой деменции ключевое значение имеет поражение лимбических, паралимбических, диэнцефальных и фронтальных путей, что сопровождается нарушением способности к обучению и расстройствами исполнительных функций [Eikinjuiitti. 1994]. Полученные в последнее вре­мя данные свидетельствуют, что тромбоэмболии как причина сосудистой деменции встречаются нечасто, большее внимание сейчас уделяется меха­низму сосудистой мозговой недостаточности.

Следует подчеркнуть, что ключевым звеном, лежащим в основе как со­судистой деменции, так и дисциркуляторной энцефалопатии у подавляю­щего большинства больных, следует признать не первичное поражение тех или иных корковых зон или систем, а нарушение связей между различны­ми корковыми отделами и корковыми образованиями и субкортикальными структурами, приводящее к их разобщению (англ. disconnection syndrome). Ведущая роль при этой патологии в большинстве случаев принадлежит по­ражению белого вещества головного мозга, особенно связей лобных отде­лов с другими структурами цнс. Клиническим выражением патологиче­ского процесса является возникновение не изолированного синдрома, что встречается редко, а комплекса неврологических и нейропсихологических синдромов, возможно, некоторые из которых до определенного момента протекают субклинически, выявляясь лишь при использовании специаль­ных тестов и проб.

Клиника и диагноз. Выраженность когнитивных нарушений при сосуди­стом поражении головного мозга варьирует от минимальных расстройств до деменции и определяется целым рядом до конца не изученных факто­ров, в том числе и возрастом больных [Яхно Н. Н, 1995; Erkinjuntti, 1994]. Своевременная диагностика когнитивных расстройств сосудистого генеза, когда они еще не достигли уровня деменции, имеет важное значение. При этом когнитивные нарушения на ранних стадиях сосудистой деменции мо­гут быть сходными с нарушениями при болезни Альцгеймера. Сосудистая деменция проявляется нарушениями памяти по типу повышенного тормо­жения следов, замедлением и быстрой истощаемостью когнитивных про­цессов, нарушением процессов обобщения понятий, апатией, нередко в сочетании с депрессией (субкортикальная сосудистая деменция). Возмож­но наличие в клинической картине первичных расстройств высших мозго­вых функций (апраксии, агнозии и т. д.), что встречается гораздо реже — при локализации ишемических очагов в соответствующих отделах коры полушарий большого мозга (теменных, затылочных, височных, лобных).

Деменция, обусловленная поражением субкортикального белого веще­ства, связана с поражением мелких субкортикальных сосудов, нередко у больных имеется артериальная гипертензия или гипотензия, указание на эпизоды ОНМК в анамнезе отмечается не во всех случаях. Возникновение когнитивных нарушений у пожилых больных с артериальной гипертензией в большей степени связано со степенью повышения систолического арте­риального давления. Наличие у больных ортостатической гипотензии мо­жет приводить к снижению регионарного мозгового кровотока, преимуще­ственно в лобных долях.

Клинически субкортикальный тип сосудистой деменции характеризует­ся наличием двусторонней пирамидной симптоматики, чаще в ногах, мо­гут выявляться изолированные гемипарезы, нарушение ходьбы, недержа­ние мочи, дизартрия, положительные аксиальные рефлексы, насильствен­ный плач и смех, амиостатическая симптоматика (гипокинезия, ригид­ность чаще в нижних конечностях) и депрессия. Для кортикальной (чаще мультиинфарктной) сосудистой деменции характерно внезапное начало и наличие асимметричной очаговой неврологической симптоматики (нару­шение полей зрения, гемипарез, асимметрия рефлексов). Нарушения пси­хических функций при мультиинфарктной деменции довольно разнообраз­ны, что обусловлено локализацией очагов. Следует ^подчеркнуть, что само по себе разграничение деменции на субкортикальную и корковую пред­ставляется крайне условным, поскольку патологические изменения при» деменции затрагивают в той или иной степени как подкорковые отделы, так и корковые структуры [Яхно Н. Н1995]. При этом дисфункция суб­кортикальных структур, клинически проявляющаяся когнитивными рас­стройствами, обусловлена нарушением корково-подкорково-корковых взаимосвязей (цепей). Вследствие феномена разобщения возникает деаф- ферентация или гипоафферентация корковых отделов.

Субкортикальный вариант сосудистой деменции по некоторым клини­ческим и нейровизуализационным проявлениям может напоминать нормо­тензивную гидроцефалию. Помимо сходного спектра когнитивных нару­шений, для этих состояний характерны нарушения ходьбы (апраксия ходь­бы), псевдобульбарные расстройства, несдержанность эмоциональных аф­фектов, брадикинезия, наличие тазовых нарушений. При КТ и М РТ и в том, и в другом случае выявляется выраженное расширение желудочковой системы головного мозга. Однако для сосудистой деменции характерны наличие инфарктов и выраженный субкортикальный лейкоареоз; для нор­мотензивной гидроцефалии инфаркты нехарактерны, а лейкоареоз встре­чается гораздо реже и локализуется перивентрикулярно. При сосудистой деменции расширение боковых желудочков соответствует выраженности перивентрикулярного лейкоареоза.

Мультиинфарктная деменция и деменция, обусловленная поражением субкортикального белого вещества, встречаются наиболее часто, значи­тельно реже наблюдается сосудистая деменция, обусловленная единичным инфарктом, чаще всего локализующимся в "стратегической зоне". Под де­менцией вследствие одиночного инфаркта понимают случаи возникнове­ния когнитивных расстройств после однократного инсульта. Симптомати­ка деменций вследствие инфарктов в "стратегических зонах" (двусторонние очаги в парагиппокампальной извилине и в таламусе) обусловлена локали­зацией этих инфарктов. Двусторонние таламические инфаркты характери­зуются в основном амнезией, замедлением психических процессов, апати­ей, нарушением внимания, гнозиса, праксиса, речи. В основе нарушений высших мозговых функций при инфарктах в таламусе может лежать функ­циональная деактивация корковых отделов головного мозга.

Клиническим вариантом сосудистой деменции является болезнь Бинсвангера, хотя нозологическая самостоятельность этого заболева­ния является предметом дискуссий — иногда она рассматривается как ва­риант мультиинфарктной деменции. Болезнь Бинсвангера (субкортикаль­ная артериосклеротическая энцефалопатия) характеризуется прогресси­рующей Д“.менцней и эпизодами острого развития очаговой симптоматики или прогрессирующими неврологическими расстройствами, связанными с поражением белого вещества полушарий большого мозга. A. Alzheimer, предложивший название "болезнь Бинсвангера", в 1902 г. в деталях описал гистопатологические изменения и сделал вывод, что это состояние являет­ся отдельной нозологической формой. В прошлом это заболевание счита­лось достаточно редким, интерес к болезни Бинсвангера возрос с внедре­нием в клиническую практику КТ и особенно МРТ.

Согласно критериям, предложенным D. A. Benett и соавт. (1990), для диаг­ностики болезни Бинсвангера необходимо наличие у пациента: 1) деменции; 2) двух признаков из следующих: сосудистые факторы риска или признаки системного сосудистого заболевания; признаки сосудистого поражения голов­ного мозга (очаговая неврологическая симптоматика); "субкортикальные" нев­рологические расстройства (нарушения ходьбы — паркинсонического характе­ра, сенильная походка или "магнитная походка", паратонии, недержание мочи при наличии "спастического" мочевого пузыря); 3) двустороннего лейкоареоза по данным КТ или двусторонних множественных или диффузных участков

в белом веществе полушарий большого мозга размерами более 2 см. При этом у пациента должны отсутствовать множественные или двусторонние корковые очаги, по данным КТ и М РТ. и тяжелая деменция. Болезнь Бинсвангера и ла­кунарное состояние имеют сходную клиническую картину и нередко выявля­ются у одного и того же больного.

Клиническая симптоматика у пациентов с болезнью Бинсвангера мно­гообразна и сходна с клиникой других подтипов ишемической сосудистой деменции; при КТ и МРТ выявляются выраженные диффузные изменения белого вещества, лакуны, церебральная атрофия. Болезнь Бинсвангера ча­ще встречается у мужчин, чем у женщин, обычно на 6—7-й декаде жизни. У подавляющего большинства больных имеется артериальная гипертензия, как правило, нелеченая или плохо поддающаяся лечению. Часто отмечают­ся сосудистые факторы риска, особенно сахарный диабет. Когнитивные расстройства могут носить различный характер, деменция развивается в течение 3—10 лет от начала заболевания, нередко постепенно — вне связи с инсультом. Характерной особенностью деменции является то, что нару­шения памяти не носят столь значительный характер, как при деменции вследствие болезни Альцгеймера. Также клиническими признаками забо­левания являются очаговые неврологические расстройства, имеющие пре­ходящий характер (вследствие микроинфарктов или ТИА) или нарастаю­щие по выраженности — парезы, атаксия, дизартрия, псевдобульбарный синдром, амиостатические нарушения, тазовые расстройства. Диагноз воз­можен при сочетании соответствующих клинических характеристик и КТ- или МРТ-изменений.

Характерные для сосудистой деменции патоморфологические измене­ния находят отражение и при прижизненном обследовании больных с применением современных методов нейровизуализации. При мультиин- фарктной деменции инфаркты на томограммах выявляются как в сером, так и в белом веществе полушарий большого мозга, при субкортикальной артериосклеротической энцефалопатии — преимущественно в белом веще­стве, как правило, в сочетании с диффузными изменениями белого веще­ства и расширением боковых желудочков. КТ и МРТ позволяют оценить церебральную атрофию практически с одинаковой точностью. Часто при нейровизуализационном исследовании выявляется лейкоареоз. На компь­ютерных томограммах лейкоареоз представляет собой гиподенсивные зо­ны, выраженность этих изменений так же, как и выраженность расшире­ния желудочковой системы, коррелирует с тяжестью клинических рас­стройств. По данным КТ, лейкоареоз визуализируется более чем у 90 % больных с сосудистой деменцией. МРТ, особенно проведенная в Т2-режи- ме, является более чувствительным методом выявления диффузных и оча­говых изменений головного мозга по сравнению с КТ. Лейкоареоз выявля­ется, по данным МРТ, практически у всех больных с сосудистой деменци­ей. Возникновение перивентрикулярного лейкоареоза связывают с анато­мическими предпосылками, поскольку эти отделы находятся в зонах смеж­ного кровообращения между центрифугальными и центрипетальными ве­точками артерий и крайне уязвимы в условиях нестабильного кровотока, например, при постуральных нагрузках или во время сна [O'Brien, 1994]. Мелкие точечные очаги на МР-томограммах связаны с расширением пери­васкулярных пространств. Возникновение крупных очагов обусловлено инфарктами или лакунами вследствие поражения перфорирующих арте­рий. При этом очаги локализуются в зонах конечного кровообращения перфорирующих артерий, не имеющих коллатерального кровообращения.

Исследования с применением ОФ ЭКТ и ПЭТ показывают, что для со­судистой деменции характерно наличие множественных асимметричных зон гипоперфузии и гипометаболизма.

**Лечение.** Многие авторы не включают сосудистую деменцию в группу обратимых деменций. Это, на наш взгляд, верно лишь отчасти, поскольку в ряде проспективных наблюдений на достаточно больших выборках пока­зана зависимость выраженности деменции от характеристик, отражающих системное и мозговое кровообращение. "Тихие" повторные церебральные инфаркты могут лежать в основе постепенного прогрессирования когни­тивных нарушений, имитируя характерное течение болезни Альцгеймера. В этой ситуации весьма оправданным является проведение терапии, пре­пятствующей возникновению повторных инсультов.

Основная проблема, возникающая при лечении больных с сосудистой деменцией, связана с неоднозначностью суждений в отношении причин воз­никновения этого заболевания. Ранее, исходя из теории "атерослеротической деменции", которая связывала возникновение мнестико-интеллектуальных нарушений с атеросклеротическим поражением сосудов, использовали вазо­дилататоры. После разработки концепции "мультиинфарктной деменции" стали применять терапию, направленную на уменьшение риска развития церебральных инфарктов, учитывая их причины — поражение магистральных артерий и кардиальную патологию. В настоящее время считают, что к паци­ентам с сосудистой деменцией необходим дифференцированный подход, что определяется гетерогенностью патологического процесса.

Основными принципами терапии являются предотвращение возникно­вения или прогрессирования сосудистой деменции, улучшение когнитив­ных функций и общетерапевтические меры. В любом случае профилактика развития и прогрессирования заболевания должна учитывать этиологиче­ские механизмы его возникновения, так как она будет разной у больных с поражением мелких сосудов, окклюзирующим поражением магистральных артерий головы или эмболией кардиогенного генеза. У больных с пораже­нием мелких сосудов основным направлением терапии должна быть инди­видуальная нормализация артериального давления, что приводит к улуч­шению когнитивных функций. В то же время избыточное снижение арте­риального давления может спровоцировать нарастание мнестико-интел- лектуальных нарушений, вызванное вторичным снижением мозгового кро­вотока вследствие нарушения ауторегуляции. Для более точной оценки ар- териальнсго давления целесообразно его суточное мониторирование.

Для профилактики церебральных инфарктов используют дезагреганты. При наличии соответствующих кардиальных изменений для профилактики эмболий применяют антикоагулянты и дезагреганты. С целью улучшения собственно когнитивных функций назначают ноотропные (пирацетам) и пептидергические препараты (церебролизин), антагонисты ионов кальция (нимодипин), другие препараты — гинкго билоба, глиатилин, инстенон. У пациентов с сосудистой деменцией, как и у всех дементных больных, име­ется целый ряд нарушений, по поводу которых необходимо проводить симптоматическую терапию: эпизоды возбуждения, бессонницы, ночной спутанности сознания, тревога и депрессия. Реакция на лечение должна тщательно оцениваться у каждого больного, учитывая относительно частое возникновение парадоксальных реакций и побочных действий терапии. Периодически следует пересматривать лечение, избегая длительного и без должных оснований приема препаратов. Прогрессирование заболевания, в том числе обусловленное повторными инсультами, может привести к пол­ной зависимости больных (обездвиженность, необходимость постоянной катетеризации мочевого пузыря, зондовое питание). В этих случаях важное значение имеет предотвращение мочевой инфекции, аспирации, респира­торных инфекций. Также необходимы специфические реабилитационные мероприятия — лечение положением для предотвращения контрактур и трофических язв, адекватные гигиенические меры.

* 1. **Сосудистые заболевания спинного мозга**
     1. Кровоснабжение спинного мозга

В последние десятилетия было изменено прежнее представление о том, что главная масса крови поступает в спинной мозг по передней и двум задним спинномозговым артериям из полости черепа. Из внутричерепной части позвоночной артерии снабжаются только самые верхние сегменты спинного мозга (сегменты С В целом же спинной мозг получает пита­ние из артериальных магистралей, расположенных вне полости черепа и позвоночника. К ним относятся внечерепная часть позвоночной артерии, другие проксимальные ветви подключичных артерий, комплекс дорсаль­ных сегментарных ветвей аорты и подвздошных артерий. Все эти крупные сосудистые стволы с соответствующими ветвями составляют отдаленные артериальные приводы спинного мозга. Ближними приводами считаются спинномозговые ветви и корешково-спинномозговые артерии с их раз­ветвлениями на поверхности спинного мозга до бороздчатых артерий и пи­ал ьной сосудистой сети включительно.

Спинной мозг снабжается передними и задними корешково-спинно­мозговыми артериями. Число передних корешково-спинномозговых арте­рий невелико — от 2 до 5—6. Каждая передняя корешково-спинномозго­вая артерия, подойдя к передней срединной щели, разделяется на нисходя­щую и восходящую ветви. Они идут вдоль краев этой щели, образуя перед­нюю спинномозговую артерию. Среди передних корешково-спинномозго­вых артерий сравнительно большим диаметром отличается артерия, опи­санная в 1881 г. A. Adamkiewicz. Артерия Адамкевича входит в позвоноч­ный канал с одним из корешков от Th, до (чаще с Th.p-Lj, обычно

слева. Если не считать задних спинномозговых артерий, примерно у людей питание грудных и пояснично-крестцовых сегментов спинного мозга осуществляется только артерией Адамкевича. У остальных в снабже­нии этого отдела участвуют и корешково-спинномозговые артерии, распо­лагающиеся выше и ниже (верхняя и нижняя дополнительные). Роль пе­редней спинномозговой артерии двояка. С одной стороны, она представ­ляет собой нисходящую и восходящую ветви корешково-спинномозговых артерий, с другой — служит продольным анастомозом между ними.

Задние корешково-спинномозговые артерии ведут себя аналогично. Достигнув места вхождения заднего корешка в вещество мозга, они также делятся на ветви восходящие и нисходящие, образующие в совокупности задние спинномозговые артерии. Таких артерий две — правая и левая. Число задних корешково-спинномозговых артерий от 6 до 16, т. е. их больше, чем передних.

Общий план артериального снабжения спинного мозга представляется как совокупность находящихся один над другим бассейнов передних и зад­них корешково-спинномозговых артерий. Система Передних таких артерий посредством бороздчатых и погружных ветвей вазокороны снабжает вен­тральную массу вещества спинного мозга (вентральные его поперечника).

На поперечном срезе любого уровня следует различать три зоны сосу­дистого снабжения. Первая из них охватывает передний рог, переднюю се­рую спайку, основание заднего рога и прилегающие к ним участки перед­них и боковых канатиков. Это наиболее массивный артериальный бассейн. Он занимает срединное положение, почему и получил название централь­ного. Морфофункциональная особенность этого бассейна состоит в том, что кровь подается сюда прямым путем по сравнительно крупным артери­альным магистралям без предварительного ветвления.

Погружные ветви задних спинномозговых артерий формируют второй бассейн спинного мозга. Он занимает область задних канатиков и задние рога. Задняя спинномозговая артерия разветвляется иначе по сравнению с передней. В задней нет ветвей, которые напоминали бы бороздчатые арте­рии. Принадлежащие ей конечные веточки видны уже на поверхности мозга, они сливаются с перимедуллярной сетью. Дорсальный артериаль­ный бассейн по существу образуется погружными ветвями перимедулляр­ной сети.

Третий артериальный бассейн спинного мозга (периферический) на по­перечном срезе занимает краевые участки передних и боковых канатиков. Этот бассейн образуется погружными ветвями соответствующих участков пе­римедуллярной сети. Вентральная зона периферического бассейна получает кровь из ветвей передней спинномозговой, более дорсальные участки — из аналогичных ветвей спинномозговых артерий. Примерно на уровне перед­небокового артериального продольного тракта образуется зона соприкос­новения этих двух бассейнов (пограничная зона).

Таким образом, каждая передняя и задняя корешково-спинномозговая ар­терия питает определенную зону по длине и по поперечнику спинного мозга. Вместе с тем нетрудно представить, насколько индивидуально вариабельно число и распределение этих бассейнов по длине спинного мозга. Этим и опре­деляется практическая необходимость изучения типовых вариаций.

По длиннику спинного мозга выделяют два гемодинамических артериаль­ных бассейна: верхний (сегменты С,—Th,), который получает кровь из по­звоночных и некоторых других ветвей подключичных артерий, и нижний (сегменты Th;—Ls), который снабжается сегментарными ветвями аорты. Более стабильными оказываются границы бассейнов по его поперечнику.

Важно отметить одну особенность распространения бороздчатых арте­рий — каждая из них снабжает обычно только одну половину поперечника спинного мозга, правую или левую. Направление бороздчатых артерий к правой или левой половине спинного мозга происходит поочередно, одна­ко иногда две смежные артерии идут к одной половине спинного мозга. В результате число этих артерий для правой и левой его стороны оказывается неодинаковым. Одностороннее распределение этих артерий, очевидно, от­ражает период эмбрионального развития, когда существуют два продоль­ных переднебоковых сосудистых тракта, каждый из которых снабжает го­мологичную сторону спинного мозга. Односторонность снабжения спин­ного мозга интересна не только с морфологической точки зрения, она по­зволяет объяснить патогенез встречающихся иногда спинальных сосуди­стых расстройств, протекающих с картиной паралича Броун-Секара.

Венозная кровь по мелким интрамедуллярным сосудам собирается в более крупные коллекторы, которые на поверхности спинного мозга образуют не­сколько продольных спинномозговых вен. В вентральном отделе спинного мозга бороздчатые вены впадают в переднюю спинномозговую вену, которая проходит несколько позади одноименной артерии в передней срединной Щели. Эта вена имеет извилистый ход, иногда раздваивается.

Еще одна продольная непарная вена проходит по задней поверхности спинного мозга. Она преобладает по диаметру над передней. Наверху эта вена имеет связь с венами продолговатого мозга и мозжечка, с нижним ка­менистым и пещеристым синусами. Внизу на уровне мозгового конуса она получает несколько веточек от конского хвоста. Кроме этих двух непарных вен (передней и задней), на поверхности спинного мозга имеется еще две парные продольные вены: передние наружные и задние наружные спинно­мозговые вены. Передние наружные вены располагаются медиальнее ли­нии выхода передних корешков, в них впадают вены из передних и боко­вых канатиков. Задние наружные парные венозные тракты проходят меди- альнее вхождения задних корешков и принимают кровь из задних рогов и задних канатиков. Все продольные венозные стволы спинного мозга со­единяются друг с другом многочисленными поперечными и косыми ана­стомозами. Существует два крайних типовых варианта строения периме­дуллярных вен: метамерно-дисперсный и продольно-магистральный.

Из перимедуллярной венозной сети кровь оттекает по передним и зад­ним корешковым венам, которые сопровождают тот или другой корешок, вместе с ним прободают твердую мозговую оболочку и впадают во внут­реннее позвоночное венозное сплетение или в межпозвоночные вены. Число передних корешковых вен колеблется от до 40 (в среднем 23). На уровне нижней половины спинного мозга часто (почти в 90 % случаев) имеется одна большая корешковая вена Адамкевича, сопровождающая один из корешков от Th,, до L-. чаще слева. Если по ходу этой крупной вены возникает препятствие (сдавление ее грыжей межпозвоночного дис­ка, опухолью и т. д.), то наступает застой венозной крови в нижней поло­вине спинного мозга с нарушением его функции.

Задних корешковых вен также много — от 12 до 42, калибр их преобла­дает над передними. Задние корешковые вены, так же как и передние, впадают в большой эпидуральный резервуар — внутреннее позвоночное сплетение. Из последнего через межпозвоночные вены кровь проходит в наружное венозное сплетение позвоночника, которое соединяется с систе­мой верхней и нижней полых вен.

Циркуляция крови в спинном мозге осуществляется по общим зако­нам регионарной гемодинамики, в регуляции спинномозгового крово­тока играют важную роль системное артериальное давление и местный метаболизм.

* + 1. Нарушения спинномозгового кровообращения.

Существует большое число этиологических факторов, приводящих к со­судистому поражению спинного мозга. У преобладающего большинства больных развивается ишемическое поражение мозга (миелоишемия) и только изредка встречаются кровоизлияния (гематомиелия). Можно выде­лить три основные группы причин миелоишемии. В первую группу входят поражения собственно сердечно-сосудистой системы: врожденные (маль­формации спинномозговых сосудов — артериовенозные аневризмы, арте­риальные аневризмы, варикоз; коарктация аорты, гипоплазия спинномзго- вых сосудов) и приобретенные (атеросклероз ветвей аорты, артерииты, флебиты, тромбозы и эмболии, недостаточность гемоциркуляции из-за слабости сердечной деятельности при инфарктах миокарда, мерцательной аритмии, при гипертонической болезни). Все эти причины встречаются примерно у 20 % от всех больных миелоишемией.

Вторую группу (около 75 %) составляют процессы, приводящие к сдав­лению сосудов извне: компрессия аорты и ее ветвей опухолями и опухоле­подобными образованиями грудной и брюшной полости (увеличенной вследствие беременности маткой, пакетами лимфатических узлов при лим­фогранулематозе, туберкулезе, метастазах опухоли и др.), сдавление ко­решково-спинномозговых артерий и корешковых вен грыжей межпозво­ночного диска (наиболее частый вид компрессии), эпи- и субдуральной опухолью, отломками позвонков при травмах, эпидуральным воспалитель­ным инфильтратом, утолщенной мягкой и паутинной оболочками (в том числе и известковыми бляшками в них) и др.

К третьей группе можно отнести ятрогенные факторы, когда миелоише- мия возникает как осложнение хирургических вмешательств (радикулотомия с пересечением корешково-спинномозговой артерии, длительное пережатие или пластика аорты с выключением межреберных или поясничных артерий, операции в паравертебральной области и др.) и инъекционных манипуляций (эпидуральные блокады, спинномозговая анестезия и др.).

Естественно, что у одного больного возможно сочетание различных па­тогенетических факторов, например атеросклероз аорты и ее ветвей и вер­тебральный остеохондроз.

Важную роль в патогенезе миелоишемии играют: 1) состояние коллате­рального кровообращения, которое зависит от варианта васкуляризации спинного мозга (при магистральном типе число притоков крови невелико и выключение даже одного русла не компенсируется смежными корешко­во-спинномозговыми бассейнами); 2) разнообразие этиологических факто­ров; 3) состояние общей гемодинамики. При выключении крупной кореш­ково-спинномозговой артерии на уровне ее основного ствола (до разделе­ния на восходящую и нисходящую ветви) ишемия в определенных зонах спинного мозга может развиваться по принципу синдрома "обкрадывания" (патогенная компенсация спинномозгового кровообращения).

Геморрагический спинальный инсульт возникает вследствие разрыва артериовенозной (артериальной) аневризмы или травмы позвоночника и спинного мозга.

При нарушении венозного кровообращения возможно развитие ге­моррагического инфаркта спинного мозга.

Несмотря на значительное число и разнообразие этиологических и па­тогенетических факторов, сосудистые поражения спинного мозга имеют достаточно четкую общую клиническую картину.

Расстройства спинномозгового кровообращения можно разделить на преходящие, острые и хронические.

*П.Р.2.0. Преходящие и хронические нарушения спинномозгового кровообращения*

К преходящим (транзиторным) миелоишемиям относятся только такие формы, при которых очаговые спинальные симптомы проходят до 24 ч. Клиника расстройств кровотока в верхнем и нижнем артериальном бассей­не различна. Встречаются следующие варианты.

Синдром "падающей капли". Характеризуется внезапным воз­никновением резкой слабости рук и ног при быстром повороте головы в сторону или запрокидывании головы кзади, когда больной неожиданно падает. Сознание не изменяется, часто ощущается боль в области затылка и шеи. Спустя 2—3 мин сила в конечностях восстанавливается. Глубокие

рефлексы на руках понижены или отсутствуют, на ногах равномерно ожив­лены, может вызываться рефлекс Бабинского с двух сторон. Через несколько десятков минут неврологический статус нормализуется. Пароксизмы тетра­пареза возобновляются при повторных резких поворотах головы. Возникают они при выраженных дегенеративно-дистрофических поражениях шейного отдела позвоночника, иногда в сочетании с атеросклерозом позвоночных артерий и связаны с преходящей ишемией сегментов шейного отдела.

Синдром Унтерхарншейдта. Характеризуется внезапно появ­ляющимися параличами верхних и нижних конечностей с выключением сознания на короткое время (2—3 мин). Когда сознание у этих больных восстанавливается, они не могут пошевелить ни руками, ни ногами. Одна­ко спустя еще 3—5 мин возобновляются произвольные движения в конеч­ностях, больные испытывают общую слабость и страх повторного паро­ксизма. В межприступном периоде отмечается чувство тяжести и тупой бо­ли в шейном отделе позвоночника. Обычно такие пароксизмы возникают при резких поворотах головы, как и у больных с синдромом "падающей капли", в отличие от последних к слабости конечностей присоединяется утрата сознания. Возникает синдром Унтерхарншейдта при шейном остео­хондрозе и связан с ишемией не только шейного утолщения, но и мозго­вого ствола (бассейн позвоночных артерий).

Миелогенная перемежающаяся хромота. Наступает при появлении ишемии в нижнем артериальном бассейне спинного мозга. Клинически она характеризуется тем, что при длительной ходьбе или дру­гой физической нагрузке появляются слабость и чувство онемения в ногах, иногда это сопровождается императивными позывами к мочеиспусканию и дефекации. После непродолжительного отдыха (5 — 10 мин) эти явления проходят и больной может продолжать ходьбу. В неврологическом статусе в период слабости ног выявляют снижение коленных и ахилловых рефлек­сов, гипотонию икроножных мышц, фасцикулярные подергивания в них, иногда рефлекс Бабинского. Однако эти неврологические расстройства быстро проходят. Пульсация артерий нижних конечностей не изменяется. Больной вынужден останавливаться из-за слабости, а не от резкой боли в ногах. Эти критерии используют для дифференциальной диагностики меж­ду периферической перемежающейся хромотой (при атеросклерозе или эн- дартериите нижних конечностей). Больные с миелогенной перемежающей­ся хромотой часто отмечают подворачивание стоп при ходьбе. Возникает этот вариант хромоты вследствие поясничного остеохондроза с воздейст­вием грыжи диска на одну из нижних корешково-спинномозговых артерий (при низком варианте артерии Адамкевича или при наличии нижней до­полнительной корешково-спинномозговой артерии). Поэтому миелогенная хромота у таких больных развивается на фоне люмбалгии или люмбоиши- алгии. Реже причиной этого синдрома является спинальный васкулит или атеросклероз брюшной части аорты и ее ветвей.

Каудогенная перемежающаяся хромота. Возникает при врожденном или приобретенном сужении позвоночного канала на уровне поясничного отдела. У таких пациентов при ходьбе сначала появляются мучительные парестезии в виде покалывания, ползания мурашек, онеме­ния в дистальных отделах ног, вскоре эти ощущения поднимаются до па­ховых складок, распространяются на промежность и половые органы. При превозмогании этих ощущений и попытке продолжать ходьбу у больных развивается и слабость ног. После короткого отдыха такие"'расстройства проходят. В неврологическом статусе обычно выявляются симптомы раз­дражения нескольких пояснично-крестцовых корешков, снижение ахилло- **296**

вых рефлексов. Сглажен поясничный лордоз, ограничена подвижность по­ясничного отдела позвоночника.

Изредка наблюдается сочетание миелогенной и каудогенной переме­жающейся хромоты, тогда выраженными являются как парестезии, так и слабость ног.

Хроническая недостаточность спинального кровообращения вначале проте­кает в виде преходящих расстройств, однако в последующем появляются при­знаки стойкого, нередко прогрессирующего поражения различных структур спинного мозга. Иногда такая клиническая картина возникает спустя не­которое время после ишемического спинального инсульта. Клиника харак­теризуется смешанным пара- или тетрапарезом в сочетании с пятнистой гипе- стезией, нарушением функции тазовых органов. Иногда развивается синдром БАС с длительным течением и толчкообразным прогрессированием.

* + - 1. *Ишемический спинальный инсульт*

Мужчины и женщины заболевают с одинаковой частотой в возрасте от 30 до 70 лет и старше.

В течении болезни можно выделить несколько стадий: 1) стадию пред­вестников (дальних и близких); 2) стадию развития инсульта; 3) стадию обратного развития; 4) стадию резидуальных явлений (если не наступило полного выздоровления).

Предвестниками ишемического спинального инсульта являются паро­ксизмы ирехоляших спинномозговых расстройств (миелогенная, каудоген- ная или сочетанная перемежающаяся хромота, преходящие боли и паре­стезии в области позвоночника или в проекции разветвления определен­ных спинномозговых корешков, расстройства функции тазовых органов).

Темп возникновения инсульта различен — от внезапного (при эмболии или травматической компрессии снабжающих спинной мозг сосудов) до нескольких часов и даже суток.

Уже упоминалось, что спинальному инфаркту часто предшествует боль в позвоночнике или по ходу отдельных корешков.

Характерно прекращение или значительное стихание этой боли после развития миелоишемии. Это наступает вследствие перерыва прохождения болевых импульсов по чувствительным проводникам на уровне очага ише­мии спинчого мозга.

**Клиника.** Клиника ишемического спинального инсульта весьма поли­морфна и зависит от распространенности ишемии как по длиннику, так и по поперечнику спинного мозга. В зависимости от обширности ишемии по поперечнику спинного мозга встречаются следующие варианты клини­ческой картины.

Синдром ишемии вентральной половины спинного мозга (синдром закупорки передней спинномозговой артерии). Характеризуется острым развитием паралича конечностей, диссоциированной паранестезией, нарушением функции тазовых органов. Если ишемия локализуется в шейных сегментах спинного мозга, развивается паралич (парез) в руках вялый, в ногах — спастический. Ишемия грудных сегментов проявляется нижним спастическим парапарезом, миелоишемия пояснично-крестцовой локализации — нижним вялым парапарезом. Верх­няя граница диссоциированной паранестезии помогает ориентироваться в распространенности ишемического очага по длиннику спинного мозга. Суставно-мышечное и тактильное чувство не нарушается. Ишемия пояснич- но-крестцового утолщения проявляется нижней вялой параплегией с ареф- лексией, диссоциированной паранестезией, задержкой мочи и кала. Этот симптомокомплекс носит название синдрома Станиловского—Танона.

Синдром передней ишемической полиомиелопатии. Этот синдром является одним из вариантов частичного поражения струк­тур вентральной половины спинного мозга. Характеризуется быстрым раз­витием вялого пареза определенных мышечных групп верхних или нижних конечностей с арефлексией и атрофией мышц и изменением ЭМГ, указы­вающим на ишемию в пределах передних рогов спинного мозга. Этот син­дром приходится дифференцировать от полиомиелита, при котором выяв­ляются признаки инфекционного поражения организма и стадия желудоч­но-кишечных расстройств.

Ишемический синдром Броун-Секара. Встречается изред­ка. Отличается от типичного компрессионного поражения половины спин­ного мозга тем, что при ишемии остаются сохраненными задние канатики, поэтому суставно-мышечное чувство на стороне центрального паралича конечности не нарушается. Об анатомической обоснованности такого ва­рианта миелоишемии уже упоминалось, она связана с тем, что отдельные бороздчато-комиссуральные артерии снабжают только одну, правую или левую, половину поперечника спинного мозга.

Синдром центремедуллярной ишемии. Характеризуется острым или подострым развитием сегментарной диссоциированной анесте­зии с утратой соответствующих сегментарных глубоких рефлексов и легким периферически парезом этих же миотомов. По клинической картине это на­поминает сирингомиелию (ишемический сирингомиелический синдром).

Синдром ишемии краевой зоны передних и боковых канатиков. Проявляется спастическим парезом конечностей, мозжеч­ковой атаксией и легкой проводниковой парагипестезией. Острое начало заболевания и в последующем возможность интермиттирующего течения напоминают спинальную форму рассеянного склероза. Диагностике помо­гает наблюдение за дальнейшим развитием заболевания.

Ишемический синдром бокового амиотрофического склероза. Чаще развивается в верхнем артериальном бассейне спинного мозга. Клиническая картина характеризуется слабостью дистальных отде­лов верхних конечностей, атрофией мелких мышц кистей, повышением глубоких рефлексов, патологическими кистевыми и стопными значками. Возможны фасцикулярные подергивания мышц плечевого пояса. При этом синдроме отсутствуют распространение паретических явлений на бульбарную группу мышц (языка, гортани и глотки).

Синдром ишемии дорсальной части поперечника спинного мозга (синдром Уилльямсона). Встречается редко, связан с окклюзией задней спинномозговой артерии. У таких больных ост­ро появляются сенситивная атаксия в одной, двух или более конечностях, умеренный спастический парез этих же конечностей, сегментарная гипе- стезия, указывающая на уровень локализации ишемии, утрачивается виб­рационная чувствительность на ногах.

Синдром ишемии поперечника спинного мозга. Разви­вается при выключении крупной корешково-спинномозговой артерии, уча­ствующей в формировании как передней, так и задней спинномозговой ар­терии. Почти всегда такая топография очага наблюдается при нарушении ве­нозного оттока от спинного мозга (тромбоз или компрессия спинномозго­вых и корешковых вен). Детали клинической картины варьируют в зачиси- мости от уровня поражения (шейные, грудные или поясничные сегменты).

Знание типовых вариаций распределения корешково-спинномозговых артерий в ряде случаев позволяет клинически определить пострадавший бассейн такой артерии. Приведем краткую клиническую картину миелои- шемии при выключении отдельных спинномозговых артерий.

Синдром окклюзии крупной передней шейной ко­решково-спинномозговой артерии (артерия шейного у 1 о .1 щ е н и я *П*. Проявляется вялым или смешанным парезом верхних ко­нечностей и спастическим нижних, сегментарными и проводниковыми расстройствами чувствительности, нарушением функции тазовых органов по центральному типу.

При выключении верхней дополнительной корешково-спинномозговой артерии остро развивается нижний парапарез, диссоциированная паране- стезия с верхней границей на сегментах Th,—-Lli2. Наступает задержка мо­чи. Первоначально обычно угасают коленные и ахилловы рефлексы. Одна­ко всегда вызывается симптом Бабинского. В последующие 5—6 дней ниж­ний парапарез приобретает черты центрального (повышается мышечный тонус, оживляются глубокие рефлексы). Расстройства чувствительности обычно концентрируются в зоне верхних грудных дерматомов. В резиду­альной стадии наряду с признаками поражения сегментов Th,—Th, иногда наблюдаются угасание глубоких рефлексов на руках, гипотрофия мелких мышц кистей. Легкие признаки поражения периферического двигательно­го нейрона при этом подтверждаются электромиографией. Эти симптомы можно рассматривать как отдаленные.

Синдром выключения артерии Ада мкевича. Клиническая картина при этом бывает довольно разнообразной. Она зависит от стадии заболевания. В острой фазе инсульта всегда обнаруживают вялый нижний парапарез (параплегия), диссоциированную или редко тотальную пара- нестезию с верхней границей, колеблющейся от сегмента Th4—Z,. Всегда страдает функция тазовых органов (недержание или задержка мочи, кала). Нередко быстро присоединяются пролежни. В дальнейшем при уменьшении ишемических явлений многие симптомы подвергаются об­ратному развитию. Иногда восстанавливаются отдельные сегментарные рефлексы или появляются патологические стопные знаки. Снижается уровень расстройств чувствительности. Ее нарушение бывает неравно­мерным (на фоне анестезии — участки просветления). Если первона­чально анестезия тотальная, то в последующем почти всегда восстанав­ливается суставно-мышечное чувство. Это связано с быстрой компен­сацией кровотока в бассейне задних спинномозговых артерий. В этой стадии обратного развития, так же как и в периоде резидуальных явлений, клиническая картина индивидуально варьирует в зависимости от локализа­ции и размеров очагов необратимой ишемии сегментов спинного мозга. Как показывают клинико-анатомические наблюдения, в бассейне выклю­ченной артерии степень ишемических изменений неодинакова. Обычно наряду с участками полного некроза мозговой ткани бывают зоны более легкой ишемии.

Ишемические изменения нередко обнаруживаются не только в бассейне окклюзированной артерии, но и в смежных отделах спинного мозга, про­являясь так называемыми отдаленными (дистантными) симптомами. На­пример, при закупорке артерии Адамкевича иногда развиваются признаки поражения шейного утолщения (периферический парез руки, парестезии).

Выключение большой передней корешково-спинномозговой артерии Адамкевича нередко приводит к ишемии значительного числа сегментов спинного мозга (например, от Tli( до S5).

Синдром окклюзии нижней дополнительной кореш­ково-спинномозговой артерии. Развивается чаще за счет сдав­ления грыжей межпозвоночного диска LP.-— Lv или Lv Sj и проявляется обычно синдромом, получившим название парализующего ишиаса или ра- дикулоишемии с парезом мышц, иннервируемых сегментами Lj—S.. На передний план клинической картины выступают паралич малоберцовых, большеберцовых и ягодичных мышц, иногда сегментарные расстройства чувствительности.

Нередко ишемия развивается одномоментно в сегментах эпиконуса и мозгового конуса. В таких случаях к параличу соответствующих мышц присоединяются расстройства функции тазовых органов.

Следует отметить, что ангиотопический диагноз всегда сопряжен с трудностями. Причина этого — большая индивидуальная вариабельность в распределении корешковых артерий. В результате даже точный топический диагноз очага не дает достаточных критериев для определения, какая из артерий утратила проходимость. Распознавание затрудняется, кроме того, динамичностью клинических проявлений. Это требует изучения отдельных вариантов клинической картины, исходя из распространенности ишемии как по длине, так и по поперечнику спинного мозга.

**Диагноз.** При распознавании ишемии спинного мозга учитывают пред­вестники в виде миелогенной перемежающейся хромоты или преходящих парезов, дискалгии, радикулалгии и др. Важное значение придают темпу развития заболевания (острый или подострый), отсутствию признаков вос­паления или острого сдавления спинного мозга. По клинической картине можно, хотя бы предположительно, думать о поражении того или другого сосудистого бассейна. Чаще это относится к передней спинномозговой ар­терии и образующим ее передним корешково-спинномозговым стволам разных этажей спинного мозга.

По особенностям клинической картины имеется возможность прово­дить дифференциальную диагностику между артериальными и венозными радикуломиелоишемиями.

Артериальная радикуломиелоишемия развивается остро или подостро обычно после периода предвестников и на фоне гипералгического криза с последующим прекращением или значительным уменьшением боли. Ха­рактерны симптомокомплексы поражения преимущественно вентральной половины поперечника спинного мозга.

Большую помощь в диагностике оказывают дополнительные методы ис­следования. Окклюзия аорты и ее ветвей в ряде случаев может быть под­тверждена с помощью ангиографии. Следует отметить, что участки атеро­склеротического обызвествления стенки аорты и ее аневризмы нередко об­наруживают на боковых спондилограммах. Определенную информацию о состоянии спинного мозга можно получить при КТ и М РТ.

Компрессионные факторы у больных уточняют с помощью спондило- графии и миелографии. О соучастии ишемии приходится говорить в случа­ях обнаружения несоответствия уровня поражения позвоночника с грани­цей медуллярного очага, определяемого по клиническим данным. Ценным оказывается исследование ЦСЖ. Отсутствие блока подпаутинного про­странства и нормальный состав **ЦСЖ** бывают у трети больных. Однако не­редко в острой фазе спинального инсульта в жидкости имеются значитель­ные изменения (повышение содержания белка от 0,6 до 2—3 г/л и даже выше, иногда это сочетается с умеренным плеоцитозом — от, 30 до 150 клеток в 1 мкл). Особенно измененной **ЦСЖ** бывает при иаруНиеииг ве­нозного оттока. В острой стадии инсульта возможно обнаружение блока подпаутинного пространства, который обусловлен отеком и утолщением самого спинного мозга. При повторных поясничных пункциях спустя 1—2 и ед ЦСЖ обычно нормализуется и блока подпаутинного пространства нет.

Электрофизиологические методы исследования позволяют выявить на­рушение иннервации даже таких мышц, в которых признаков поражения при обычном клиническом исследовании найти не удается (достаточная сила мышц, нет изменения их тонуса).

Лечение. Проводят по нескольким направлениям. Первое из них на­правлено на улучшение местного кровообращения за счет включения кол­латералей и увеличения объемной скорости кровотока. С этой целью на­значают сосудорасширяющие, венотонизирующие средства, улучшающие сердечно-сосудистую деятельность, противоотечные, антиагреганты, анти- гипоксанты.

Второе направление терапевтических мероприятий включает устранение окклюзирующего процесса. При тромбоэмболической природе спинального инсульта назначают антикоагулянты (гепарин, фенилин) и антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, тиклид. курантил). В случаях компрессионно - васкулярных спинномозговых расстройств лечебная тактика направляется на устранение сдавления. Наиболее часто речь идет о дискогенном заболева­нии. Этим больным применяют как ортопедические (плотное ложе, ноше­ние корсета, массаж мышц вдоль позвоночника, ЛФК), так и физиотера­певтические мероприятия. При отсутствии успеха от медикаментозного и ортопедического лечения устанавливают показания к оперативному вмеша­тельству. Оно проводится также больным с интра- и экстравертебральными опухолями. Выбор метода и объем операции решается в индивидуальном по­рядке совместно с нейрохирургами. Особой тактики лечебных мероприятий придерживаются при поражениях аорты (коарктация, атеросклеротическая аневризма). Тактику должны определять совместно с хирургами.

Всем больным, в том числе и в послеоперационном периоде, назначают ноотропные препараты, витамины и биостимуляторы, при спастичности — миорелаксанты.

Независимо от применяемого метода патогенетического лечения во всех случаях спинального инфаркта требуется особо тщательный уход за боль­ными в целях профилактики пролежней и уросепсиса.

Исход миелоишемии различен в зависимости от вызывающей причины и метода лечения. Более чем у половины больных удается получить благо­приятный терапевтический эффект: практическое выздоровление и улуч­шение с умеренными резидуальными явлениями. Летальный исход наблю­дается при спинальном инсульте на почве злокачественной опухоли, рас­слаивающей гематомы аорты и при развитии сопутствующих заболеваний и осложнений в виде инфаркта миокарда, уросепсиса.

Что касается трудового прогноза, то он зависит от тяжести и распро­страненности неврологических расстройств в резидуальной стадии. В ре­шении вопросов трудоспособности принимаются следующие экспертные критерии. Первая группа инвалидности определяется больным с тетрапа­раплегией или глубоким парезом в сочетании с нарушением функции та­зовых органов, трофическими расстройствами. Эти больные нуждаются в постороннем уходе. Вторая группа инвалидности устанавливается больным с умеренным парезом конечностей и нарушением функции тазовых орга­нов. Такие больные могут выполнять работу на дому. Третья группа инва­лидности назначается пациентам с легким парезом конечностей без рас­стройств функции тазовых органов. Эти больные нуждаются в рациональ­ном трудоустройстве.

* + - 1. *Геморрагический спинальный инсульт(гематомиелия)*

**Этиология.** Наиболее частой причиной являются травма позвоночника и аномалии сосудистой системы спинного мозга (артериовенозные анев­ризмы и др ). Реже гематомиелия развивается при геморрагическом диате­зе, инфекционных васкулитах и др. Очаг кровоизлияния обычно распола­гается в сером веществе одного или ряда смежных сегментов.

**Клиника и диагностика.** Клиническая картина зависит от локализации гематомы. Признаки поражения спинного мозга возникают остро в мо­мент травмы или после физического перенапряжения (подъем тяжести, натуживание). Появляются периферические парезы соответствующих мы­шечных групп и сегментарная диссоциированная анестезия. Может нару­шаться функция тазовых органов. При гематомиелии в области шейных сегментов к периферическому парезу рук и центральному ног может при­соединиться нарушение функции дыхания (парез мышц диафрагмы), что утяжеляет течение болезни.

Гематомиелию надо дифференцировать от ишемии спинного мозга, что при остром развитии инсульта нередко вызывает трудности. Помогает в диагностике обнаружение крови в ЦСЖ. В отдельных случаях встречается спинальная субарахноидальная геморрагия, которая вначале проявляется корешковыми болями и спинномозговыми расстройствами. Вскоре при­соединяются общемозговые менингеальные симптомы (головная боль, тошнота, ригидность шейных мышц).

**Лечение.** Назначают строгий постельный режим на 5—6 нед. Через 2— 3 дня с момента заболевания назначают прозерин, галантамин, нивалин, дибазол. Спустя неделю — препараты йода, Л ФК. Постоянно следят за со­стоянием мочевого пузыря, проводят профилактику пролежней. Проведе­ние селективной спинальной ангиографии и обнаружение сосудистой мальформации позволяет уточнить возможность оперативного лечения (микроэмболизация, клипирование и т. д.).

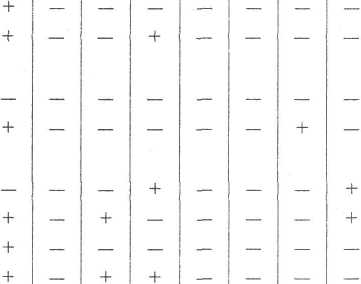
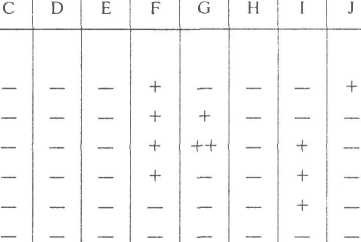
Профилактика острых нарушений спинального кровообращения заклю­чается в устранении наиболее частых этиологических факторов, таких как остеохондроз межпозвоночных дисков, атеросклероз, васкулиты, травмы позвоночника и т. д. Больные с преходящими нарушениями спинального кровообращения подлежат диспансерному наблюдению и своевременному лечению основного заболевания. Этих пациентов надо своевременно тру­доустраивать, исключить физические нагрузки и длительную ходьбу.

Глава4. ИНФЕКЦИОННЫЕ И ПАРАЗИТАРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Инфекционные заболевания И И С — одна из частых форм неврологиче­ской патологии. В последние десятилетия благодаря внедрению новых ди­агностических технологий и мощных антибактериальных и противовирус­ных препаратов достигнуты значительные успехи в лечении некоторых еще недавно летальных заболеваний. В то же время расширился спектр возбу­дителей инфекционных заболеваний нервной системы, участились сме­шанные, атипичные формы, что может создавать существенные диагности­ческие трудности. Спектр микроорганизмов, поражающих нервную систе­му, очень разнообразен (табл. 4).

Таблица 4. Микроорганизмы, поражающие нервную систему, и характер вызы­ваемого ими патологического процесса (по Ch. Warlow, 1991, с изменениями)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Микроорганизм | A | В | С | D | E | F | G | H | I | J |
| Бактерии  Meningococcus | 4~4~ |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Haemophilus | ++ |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Streptococcus pyogenes | 4~ | — | — | — | + | — | — | — | — | — |
| Pneumococcus | ++ | — | + | + |  | — | — | — | — | — |
| Staphylococcus aureus | + | — | + | + | + | — | — | — | — | + |
| Salmonella | + | — | + |  |  | — | — | — | — |  |
| E. coli | + | — | — |  |  | — | — | — | — |  |
| Proteus | + | — | + | + |  | — | — | — | — |  |
| Brucella |  | + |  |  | + | + | + | — | — |  |
| Listeria\* |  | + | + |  |  |  |  | — | — |  |
| Campylobacter |  | + |  |  |  |  |  | — | + |  |
| Actinomyces | + |  | + |  |  |  |  | — |  |  |
| Nocardia | + |  | + |  |  |  |  | — |  |  |
| **M.** tuberculosis | ++ |  | + |  | + | — |  | — |  |  |
| **M.** leprae |  |  |  |  |  |  | ++ | — |  |  |
| T. pallidum | + |  |  |  |  | + |  | — |  |  |
| Leptospira | 4- |  |  |  |  |  |  | — |  |  |
| Borrelia | + | + |  |  |  | + | ++ | — |  |  |
| Clostridium tetani |  |  |  |  |  | — |  | + |  |  |
| Clostridium botulinum |  |  |  |  |  | — |  | + |  |  |
| C. diphtheriae |  |  |  |  |  | — |  | + |  |  |
| **Риккетсии** |  | + |  |  |  | — |  |  |  |  |
| Микоплазмы | + | + |  |  |  | + |  |  | + |  |



| Микроорганизм | **A** | в |
| --- | --- | --- |
| **Вирусы** |  |  |
| Энтеровирусы | ++ | + |
| Herpes simplex | + | ++ |
| Varicella—zoster | + | + |
| Вирус Эпстайна—Барра | + | + |
| Цитомегаловирус\* | — | + |
| Эпидемического паротита | + | + |
| Кори | — | + |
| Краснухи | — | + |
| Г риппа | — | + |
| Лимфоцитарного хорио- менингита | + | + |
| Арбовирусы | — | + |
| ВИЧ | + | ++ |
| Т—лимфоцитарный ви­рус человека I типа | — | — |
| Бешенства | — | + |
| Паповавирусы | — | + |
| **Грибы** |  |  |
| Cryptococcus\* | + | + |
| Candida\* | + | + |
| **Простейшие** |  |  |
| Plasmodium malariae | —- | + |
| Toxoplasma\* | — | + |
| **Гельминты** |  |  |
| Трихинелла | — | + |
| Цистицерк | + | + |
| Эхинококк | — | — |
| Шистосома | — | + |
| **Амебы** |  |  |
| Entamoeba histolytica | — | — |
| Naegleria fowled | + | + |

| **—** | Ill III III | III III III | 1 + 1 11+ + + 1 | III 11+ 1 + 1 | III III III | 1 + + III III | III +11 +11 |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |

Условные обозначения: (++) — практически постоянно; Ж — часто; Ж — очень редко или вообще не наблюдается; А — менингит; В — энцефалит; С — церебральный абсцесс; D — субдуральная эмпиема; Е — спинальный эпидуральный абсцесс; F — миелит; G — поражение периферических нервов/корешков; Н — токси­ческое поражение; I — синдром Гийена—Барре: J — поражение мышц; \* — характерно развитие в условиях иммунодефицита.

* 1. Менингиты

Менингит — острое инфекционное заболевание с преимущественным по­ражением паутинной и мягкой оболочек головного и спинного мозга. Возбу­дителями заболевания чаще всего являются бактерии и вирусы, реже — гри­бы, простейшие, микоплазмы, гельминты, риккетсии и амебы. Входными воротами в организм для бактерий и вирусов чаще всего служат носоглотка и кишечник. Отсюда они проникают в кровь (стадия бактериемии или виру­семии) и затем гематогенным путем заносятся в оболочки мозга.

В зависимости от характера воспалительного процесса в оболочках моз­га и состава ЦСЖ различают гнойные и серозные менингиты. Гнойные менингиты, как правило, вызываются бактериями, а серозные — вирусами. Исключение из этого правила составляют туберкулезный, сифилитический и некоторые другие серозные менингиты. По темпу развития выделяют острые, подострые и хронические менингиты. При некоторых формах, в частности при менингококковом менингите, возможно молниеносное раз­витие заболевания. Морфологические изменения при менингитах в основ­ном отмечаются в паутинной и мягкой оболочках, но в процесс могут во­влекаться также эпендима и сосудистые сплетения желудочков мозга.

Клиническая картина менингита складывается из общеинфекционных, общемозговых и менингеальных симптомов. К числу общеинфекционных симптомов относятся лихорадка, ощущение недомогания, гиперемия лица, миалгии, тахикардия, воспалительные изменения в крови и др. Менинге­альные и общемозговые симптомы включают головную боль, рвоту, спу­танность или угнетение сознания, генерализованные эпилептические при­падки. Головная боль — наиболее демонстративное клиническое проявле­ние менингита, носит, как правило, распирающий характер и может ощу­щаться во всей голове либо в лобных, височных или затылочных отделах. Головная боль обусловлена раздражением мозговых оболочек, иннервируе­мых ветвями тройничного (V) и блуждающего (X) нервов, а также симпа­тическими волокнами. На болевые рецепторы оболочек могут оказывать воздействие воспалительный процесс, повышение ВЧД. Последнее обу­словлено тем, что воспаление сосудистых сплетений желудочков мозга со­провождается усилением продукции ЦСЖ и одновременно нарушением ее всасывания. Результатом острого повышения ВЧД является и рвота, ее не­посредственная причина — раздражение триггерной зоны в области дна ромбовидной ямки. Проявлением внутричерепной гипертензии могут быть также брадикардия, сопровождающаяся повышением систолического дав­ления и урежением дыхания (рефлекс Кушинга).

Почти во всех случаях отмечается ригидность мышц шеи (впервые опи­сана в 1810 г. студентом-медиком Н. Strong). Она обнаруживается при пас­сивном сгибании головы больного. Из-за спазма разгибательных мышц шеи не удается полностью привести подбородок к грудине. Выраженная степень ригидности сопровождается запрокидыванием головы кзади, вдавливанием ее в подушку. Ригидность шейных мышц часто сочетается с ригидностью мышц спины и конечностей (опистотонус). Для выявления последней при­меняют прием, предложенный в 1882 г. петербургским врачом В. М. Кер- нигом. При исследовании симптома Кернига больной лежит на спине, его ноги поочередно вначале сгибают под прямым углом в тазобедренном и ко­ленном суставах, а затем пытаются пассивно выпрямить в коленном сус­таве. В случае раздражения оболочек мозга ногу удается разогнуть лишь До определенного угла из-за возникающего напряжения мышц — сгибате­лей бедра. Именно наличие "сгибательной контрактуры" (по определению В. М. Кернига) служит кардинальным отличием данного феномена от боле­вого симптома Ласега. Несколько реже, чем ригидность мышц шеи и сим­птом Кернига, выявляют симптомы Брудзинского. Чаще всего проверяют верхний симптом Брудзинского, который заключается в пассивном сгиба­нии бедра и голени при попытке наклонить голову лежащего на спине больного кпереди, и нижний симптом Брудзинского, проявляющийся сги­банием контралатеральной ноги при исследовании симптома Кернига на другой ноге. К менингеальным симптомам относят также общую гипересте­зию (непереносимость яркого света, громких звуков, прикосновения к ко­же). Для детей младшего возраста характерен симптом "подвешивания" Ле­сажа: при поднятии ребенка за подмышечные впадины его ножки непроиз­вольно подтягиваются к животу и длительно остаются в таком положении.

Выраженность менингеальных симптомов может быть различной. Ме­нингеальный синдром бывает слабо выражен или отсутствует на ранней стадии заболевания, при молниеносно протекающих формах, у детей и по­жилых. У детей грудного возраста начало болезни проявляется общим бес­покойством, резким пронзительным криком (менингеальный крик). У них нередко возникают генерализованные судорожные припадки клонико-то­нического характера, переходящие иногда в эпилептических статус. Очень важен для диагностики менингита у грудных детей симптом выбухания и напряжения переднего родничка. У пожилых и больных с иммунодефици­том заболевание может протекать как легкая инфекция с головной болью либо развиваться подостро и проявляться нарастающим нарушением соз­нания, эпилептическими припадками, при этом могут отсутствовать не только менингеальные знаки, но и лихорадка. Следует иметь в виду, что ограничение подвижности в шейном отделе позвоночника у пожилых мо­жет быть следствием остеохондроза, паркинсонизма, паратонии. В отличие от этих состояний при менингите затруднено лишь сгибание шеи, но не ее ротация или разгибание.

Очаговые неврологические симптомы при менингите свидетельствуют о вовлечении в процесс вещества головного или спинного мозга и исходя­щих из них корешков черепных и спинномозговых нервов. Поражение оболочек спинного мозга и расположенных вблизи корешков может обу­словливать возникновение болевого синдрома соответствующей локализа­ции. Тяжело протекающие гнойные менингиты в некоторых случаях со­провождаются спутанностью или угнетением сознания, либо резким пси­хомоторным возбуждением, делирием, эпилептическими припадками.

Обнаружение менингеального синдрома не должно идентифицировать­ся с диагнозом менингита. Помимо менингита, менингеальные симптомы могут выявляться при субарахноидальном кровоизлиянии, внутричерепной гипертензии, объемных процессах в задней черепной ямке (например, ге­матоме или абсцессе мозжечка), карциноматозе мозговых оболочек, ин­токсикациях, черепно-мозговой травме.

Решающее значение в диагностике менингита имеет исследование ЦСЖ. Поясничная пункция обязательна при малейшем подозрении на ме­нингит. Перед пункцией нужно определить, нет ли признаков объемного процесса, исследовать глазное дно (для выявления застойных дисков зри­тельных нервов). Более надежно исключает объемный процесс КТ или MPI. Противопоказанием к поясничной пункции служат признаки начи­нающегося вклинения (нарастающее угнетение сознания, одностороннее расширение зрачка, нарушение ритма дыхания, декортикационная или де­церебрационная ригидность). *И* все же нужно учитывать, что риск осл fe- нений поясничной пункции в 10—20 раз ниже, чем риск, связанный с са­мим гнойным менингитом. Опасность вклинения меньше, если пункцию проводят тонкой иглой, за 30 мин до пункции внутривенно вливают ман- нитол (1 г/кг), а при поясничной пункции осторожно извлекают не более 3\_5 мл ЦСЖ (не вынимая при этом мандрена полностью).

При поясничной пункции ЦСЖ обычно вытекает под повышенным давлением, ее внешний вид определяется числом клеточных элементов. При гнойном менингите ЦСЖ мутная, желто-зеленая, преимущественно содержит нейтрофилы, а цитоз обычно превышает 1000 в 1 мкл. При се­розном менингите ЦСЖ прозрачная или опалесцирующая, преимущест­венно содержит лимфоциты, а цитоз обычно составляет несколько сотен клеток в 1 мкл. Характерной особенностью острой стадии менингита явля­ется плеоцитоз при незначительно или умеренно повышенном содержании белка (клеточно-белковая диссоциация). При иммунодефиците (например, при алкоголизме или лейкопении), недолеченном менингите цитоз бывает нормальным, и единственными признаками менингита могут быть измене­ния содержания глюкозы и белка. Уровень плеоцитоза и характер клеточ­ных элементов ЦСЖ в определенной степени зависит от выраженности воспалительного процесса и его динамики в ходе развития заболевания. На ранней стадии при гнойном менингите цитоз может быть невысоким, с преобладанием лимфоцитов, тогда как при серозном менингите в ЦСЖ могут преобладать нейтрофилы, и лишь повторная поясничная пункция (через 8—12 ч) позволяет избежать диагностической ошибки. Благоприят­ное течение гнойного менингита характеризуется снижением относитель­ного количества нейтрофилов и повышением числа лимфоцитов. Сочета­ние высокого нейтрофильного плеоцитоза со значительным повышением уровня белка в ЦСЖ отмечается при тяжелом течении заболевания и рас­ценивается как неблагоприятный прогностический признак. Для диффе­ренциальной диагностики менингитов большое значение имеет исследова­ние содержания глюкозы в ЦСЖ. Резкое снижение содержания глюкозы в ЦСЖ характерно для гнойных менингитов. Кроме того, снижение этого показателя типично для туберкулезного и грибковых менингитов. Оно мо­жет наблюдаться при лимфоцитарном хориоменингите, менингите при эпидемическом паротите, карциноматозе мозговых оболочек, герпетиче­ском энцефалите, саркоидозе. Результаты исследования ЦСЖ — клеточ­ный состав, уровень белка и глюкозы — имеют решающее значение при дифференциальной диагностике и назначении этиотропного лечения. Окончательный этиологический диагноз определяется при помощи бакте­риологических, серологических, вирусологических исследований.

Широко используемые в диагностике инфекционных заболеваний серо­логические пробы имеют ограниченное применение, так как часто позво­ляют установить диагноз лишь ретроспективно. Длительное время требует­ся и для метода посева возбудителя на питательные среды и определение его чувствительности к разным антибиотикам. Но это исследование необ­ходимо проводить в любом случае, так как полученные таким путем ре­зультаты необходимы в дальнейшем для коррекции этиотропной терапии.

Более быструю диагностику этиологии менингитов обеспечивают имму­нологические экспресс-методы исследования ЦСЖ — метод встречного иммунофореза и метод флюоресцирующих антител. Эти методы позволяют определить наличие в ЦСЖ антигенов возбудителей менингита с помощью групповых прецинитирующих сывороток в течение нескольких часов. Ме­тод флюоресцирующих антител позволяет диагностировать как бактери­альные, так и вирусные менингиты и, что особенно ценно, смешанные бактериально вирусные менингиты, так называемые "микст-менингиты".

В последние годы для диагностики некоторых бактериальных, вирусных и грибковых менингитов используют ПИР, выявляющую ДНК возбудителя в ЦСЖ.

Больной с подозрением на менингит подлежит обязательной и возмож­но более ранней госпитализации. На догоспитальном этапе не рекоменду­ется начинать терапию антибиотиками. Лишь в тяжелых случаях, проте­кающих с высокой температурой тела, нарушением сознания, при наличии признаков инфекционно-токсического шока, необходимо ввести внутри­венно 3 000 000 ЕД пенициллина и 8—12 мг дексаметазона. Поясничную пункцию до помещения больного в стационар проводить не следует.

* + 1. Острые гнойные менингиты

Острый гнойный менингит может вызвать практически любая патоген­ная бактерия, но чаще всего его вызывают гемофильная палочка, менинго­кокк и пневмококк. В последние годы увеличилось число случаев, при ко­торых возбудитель не обнаруживается. Эта ситуация, вероятно, может быть следствием проведения терапии до поступления в стационар.

Входными воротами для бактерий, вызывающих менингит, обычно слу­жит носоглотка. Преодолев барьер слизистой оболочки носоглотки, возбу­дитель проникает в просвет сосудов, и развивается бактериемия.

В подпаутинное пространство и желудочки мозга бактерии могут попа­дать и при септицемии или метастазировании из инфекционных очагов в сердце, легких или других внутренних органах. Кроме того, поражение оболочек может происходить в результате контактного распространения инфекции из септического очага в костях черепа, позвоночника, паренхи­ме мозга (синусит, остеомиелит, абсцесс головного мозга, септический тромбоз синусов твердой мозговой оболочки). Входными воротами для микроорганизмов служат переломы костей черепа, околоносовых пазух и сосцевидного отростка, а также области нейрохирургического вмешатель­ства. Крайне редко возможен занос инфекции при поясничной пункции. Патоморфология, симптоматика и клиническое течение острых гнойных менингитов различной этиологии во многом сходны. Соотносительная частота возбудителей острого гнойного менингита представлена в табл. 5.

В результате размножения и распада бактерий в ЦСЖ освобождаются компоненты их клеточной стенки (липополисахарид, липотейхоевая ки­слота и др.), обладающие свойствами эндотоксина и запускающие воспа­лительный каскад путем стимуляции клеток (моноцитов, макрофагов, микроглиоцитов), которые продуцируют воспалительные цитокины (ФНО, ИЛ-l, макрофагальный воспалительный протеин). Под влиянием цитоки­нов, повышающих проницаемость ГЭБ, происходит проникновение в ЦСЖ большого количества нейтрофилов. Одновременно происходят экс­судация белков крови в ЦСЖ, тоже участвующих в формировании воспа­лительного экссудата, и развитие вазогенного отека мозга. Дегрануляция нейтрофилов приводит к высвобождению токсичных продуктов, которые дополнительно увеличивают проницаемость ГЭБ и способствуют развитию цитотоксического отека мозга. Гнойный экссудат может блокировать пути оттока ЦСЖ или нарушить его всасывание арахноидальными грануляция­ми, что приводит к развитию соответственно обструктивной или сообщаю­щейся гидроцефалии и интерстициальному отеку мозга. —

Общемозговые проявления при менингите (в первую очередь угнетоние' сознания) вызваны внутричерепной гипертензией, причиной которой мо- **308**

Таблица 5. Соотносительная частота этиологических факторов среди 13 974 слу­чаев острого гнойного менингита fScIcch W. F. et al., 1985].

|  |  |
| --- | --- |
| Возбудитель | Частота, % |
| Гемофильная палочка | 48,3 |
| Менингококк | 19,6 |
| Пневмококк | 13,3 |
| Стрептококк группы В | 3,4 |
| Листерия | 1,9 |
| Другие и неизвестные | 13,5 |

гут служить не только отек мозга и гидроцефалия, но и вентрикулит, и тромбоз венозных синусов. Повышение ВЧД — важный фактор, во многом определяющий исход заболевания. В результате отека мозга происходит существенное снижение церебральной перфузии, что в свою очередь при­водит к дальнейшему усилению отека мозга. В наиболее тяжелых случаях развивается вклинение в тенториальное или большое затылочное отверстие с развитием анизокории, угнетением реакции зрачков, декортикационной ригидностью, нарушением дыхания и сердечной деятельности. Очаговые неврологические симптомы чаще всего обусловлены сдавлением или растяжением черепных и спинномозговых нервов, реже — поражением са­мого вещества мозга. Особенно часто страдают глазодвигательные нервы, что проявляется косоглазием, диплопией, птозом, анизокорией, но движе­ния глазных яблок, как правило, восстанавливаются в течение нескольких дней или недель. Реже наблюдается поражение других черепных нервов. До применения пенициллина часто страдал преддверно-улитковый нерв (VIII). и глухота была одним из наиболее частых осложнений менингита. В настоящее время необратимое поражение этого нерва отмечается реже. Причиной очагового поражения вещества мозга чаще всего бывает ише­мия, вызванная воспалением, тромбозом или, возможно, спазмом артерий на основании черепа (чаще всего внутренней сонной артерии или средней мозговой артерии). Развитию инфаркта мозга, обычно возникающего в первые *Ь* дней заболевания, способствуют диффузное снижение церебраль­ной перфузии и нарушение ауторегуляции мозгового кровообращения. Примерно у 40 % больных возникают эпилептические припадки. Анти­микробная терапия вызывает распад бактерий и может первоначально уси­лить воспаление.

Более тяжелое, а иногда и молниеносное течение бактериальных ме­нингитов нередко наблюдается у больных, подвергшихся спленэктомии.

После получения пробы ЦСЖ обязательно ее бактериоскопическое и бактериологическое исследование с целью выявления возбудителя и опре­деления его чувствительности к антибиотикам, включающее окраску по Граму, окрашивание на кислотоустойчивые бактерии и тушью (для выяв­ления криптококков). Если поясничная пункция не представляется воз­можной, то следует без промедления начать эмпирическую антибактери­альную терапию, взяв лишь пробу крови или отделяемого кожных высыпа­ний для бактериологического исследования. Обязателен поиск очага ин­фекции в легких, околоносовых пазухах, среднем ухе.

*мен!.Нг /Менинготокковый менингит*

Менингококк представляет собой грамотрицательный диплококк (па­лочка Вейксельбаума). Он легко обнаруживается при микроскопическом исследовании в лейкоцитах либо внеклеточно. Менингококковая инфек­ция передается капельным путем. Источником инфекции является боль­ной человек или здоровый носитель. Менингококки очень неустойчивы к воздействию внешних факторов: температурных колебаний, недостаточной влажности воздуха, влияния солнечного света, и быстро погибают вне че­ловеческого организма. Этим, по-видимому, объясняется относительно низкая контагиозность заболевания. Важную роль играет также степень восприимчивости макроорганизма к менингококковой инфекции. Менин- гококкемия значительно чаще возникает у лиц с врожденным дефицитом определенных компонентов комплемента (С5—С8).

Как правило, заболевание носит спорадический характер, но иногда от­мечаются небольшие эпидемии. Инфекция характеризуется довольно от­четливо выраженной сезонностью — наибольшее число вспышек регистри­руется в зимне-весенний период. Заболевание отмечается у лиц всех воз­растов, однако чаще болеют дети и лица юношеского возраста.

Менингококковая инфекция может проявляться в различных формах: бессимптомным бактерионосительством, назофарингитом, артритом, пнев­монией, менингококкемией, гнойным менингитом и менингоэнцефали­том. После попадания в организм менингококк сначала вегетирует в верх­них дыхательных путях и может вызывать первичный назофарингит, кото­рый обычно быстро проходит. У лиц, менее резистентных к инфекции, ме­нингококк проникает в кровь и разносится по всему организму. В тяжелых случаях развивается менингококкемия, нередко сопровождающаяся харак­терной геморрагической сыпью. Образующийся эндотоксин вызывает раз­витие ДВС-синдрома и эндотоксического шока. Инкубационный период менингококковой инфекции колеблется от 2 до 10 дней (чаще 3—7 дней). Заболевание обычно развивается столь остро, что больной или окружаю­щие могут указать не только день, но и час начала заболевания. Темпера­тура тела повышается до 38—40 °С, возникает очень резкая головная боль, которая может иррадиировать в шею, спину и даже в ноги. Головная боль сопровождается рвотой, не приносящей облегчения. Выраженность менин­геальных симптомов бывает различной и не всегда соответствует тяжести процесса. Сознание вначале сохранено, но в случае несвоевременного ле­чения развивается спутанность и делирий. По мере прогрессирования за­болевания возбуждение сменяется сонливостью и сопором, переходящим в кому. Глазное дно остается нормальным. При анализе крови выявляются нейтрофильный лейкоцитоз и увеличение СОЭ. Однако возможны случаи заболевания с нормальной картиной крови. ЦСЖ в первые часы заболева­ния может быть не изменена, но уже на 1—2-й день давление ее резко по­вышается (обычно до 200—500 мм вод. ст.), она становится мутной, приоб­ретая иногда сероватый или желтовато-серый цвет. Количество клеток рез­ко повышено и достигает сотен и тысяч (чаще 2000— 10 000) в 1 мкл. Пле­оцитоз преимущественно нейтрофильный, число лимфоцитов незначи­тельное. В клетках могут обнаруживаться менингококки. Количество белка в ЦСЖ повышено, иногда до 10—15 г/л. Резко снижается содержание глю­козы. Для диагноза может быть использована ПНР.

Длительность заболевания при адекватном лечении в среднем составля­ет 2 -6 нед, однако возможны гипертоксические формы, протекающие молниеносно и приводящие к летальному исходу в течение суток.

Тяжелые формы менингококковой инфекции могут осложняться пнев­монией, миокардитом или перикардитом. Характерной клинической осо­бенностью менингококковой инфекции является возникновение на коже геморрагической сыпи, обычно имеющей вид звездочек различной формы и величины, плотных на ощупь, выступающих над уровнем кожи. Чаще сыпь появляется в области ягодиц, бедер, на голенях. Петехии могут быть также на слизистых оболочках, конъюнктиве, иногда на ладонях и подош­вах. Значительно реже сходная сыпь наблюдается при менингитах, вызван­ных гемофильной палочкой, листерией, пневмококком, при остром бакте­риальном эндокардите стафилококковой этиологии, васкулитах, энтерови- русном менингите, риккетсиозах, гонорейном сепсисе и других состояни­ях. Менингококкемия может сопровождаться поражением оболочек мозга, но в 20 % случаев протекает без явлений менингита.

Другим тяжелым проявлением генерализованной менингококковой ин­фекции является бактериальный (эндотоксический) шок, который в боль­шинстве случаев развивается в детском возрасте. Внезапно повышается температура тела, отмечается озноб. Вскоре появляется обильная геморра­гическая сыпь на коже и слизистых оболочках, сначала мелкая, а затем бо­лее крупная, с некротическими участками. Пульс учащается, артериальное давление снижается, тоны сердца становятся приглушенными, дыхание не­равномерным. Иногда возникают судороги. Больной впадает в коматозное состояние. Зачастую больной умирает, не приходя в сознание. Длительное время такой исход связывали с разрушением коркового вещества надпо­чечников (синдром Уотерхауса—Фридериксена). В настоящее время пола­гают, что причиной столь тяжелого течения заболевания в основном явля­ется эндотоксический шок, возникающий в результате поражения мелких сосудов и развития ДВС-синдрома. Поражение надпочечников удается об­наружить не во всех случаях.

* + - 1. *Менингит, вызываемый гемофильной палочкой*

В настоящее время это наиболее распространенная (около 50 %) форма острого гнойного менингита. Болеют преимущественно новорожденные и де­ти раннего возраста: в 90 % случаев заболевание развивается в первые 6 лет жизни. У новорожденных и детей раннего возраста менингит, вызванный ге­мофильной палочкой, обычно является первичным. У взрослых этот вариант менингита, как правило, возникает вследствие острого синусита, среднего отита, переломов костей черепа. Развитию менингита могут способствовать ликворная ринорея, спленэктомия, гипогаммаглобулинемия, сахарный диа­бет, алкоголизм. Отмечается сезонность возникновения менингита с повыше­нием заболеваемости осенью и весной и снижением ее в летние месяцы.

Патоморфлогия и клиника менингита, вызванного гемофильной палоч­кой, не отличается от других форм острого гнойного менингита. Длитель­ность заболевания обычно от 10 до 20 дней. В ряде случаев оно может раз­виваться молниеносно, но иногда затягивается на несколько недель или месяцев. У детей с данной формой менингита его начальным проявлением может быть атаксия. При менингите, вызванном гемофильной палочкой, чаще, чем при менингококковом менингите, развивается угнетение созна­ния (сопор и кома). В отсутствие лечения часто развиваются параличи на­ружных мышц глаза, глухота, слепота, гемиплегия, судорожные припадки, деменция. У детей нередко возникают субдуральный выпот и синдром не­адекватной секреции антидиуретического гормона.

Изменения ЦСЖ подобны тем, что имеются при гнойных менингитах другой этиологии. Микроорганизмы могут быть выделены как из ЦЖС, так и из крови, в последнем случае посевы часто положительны в начальной ста­дии болезни. Следует исследовать ПНР. В нелеченых случаях смертность сре­ди новорожденных от менингита, вызванного гемофильной палочкой, состав­ляет более 90 Для взрослых прогноз более благоприятный. У них часто от­мечается спонтанное выздоровление. На фоне адекватного лечения смерт­ность снизилась почти до 10 однако осложнения по-прежнему нередки.

* + - 1. *Пневмококковый менингит*

Пневмококк (Streptococcus pneumoniae) как причина менингита встреча­ется так же часто, как и менингококк. Менингеальная инфекция часто раз­вивается на фоне пневмонии (25 %), среднего отита или мастоидита (30 %), синусита (10—15 %). Пневмококковый менингит нередко возникает также у больных с ЧМТ и ликворным свищом. К пневмококковому менингиту пред­располагают алкоголизм, плохое питание, сахарный диабет, миеломная бо­лезнь, гипогаммаглобулинемия, гемодиализ, пересадка органов, длительная кортикостероидная терапия и другие состояния, сопровождающиеся снижени­ем иммунитета. Очень тяжелое течение менингита наблюдается у больных, подвергшихся спленэктомии. Заболевание может возникать в любом возрасте, однако более 50 % случаев — это больные до одного года или старше 50 лет.

Начало может быть острым с быстрым развитием спутанности и угнете­ния сознания, но иногда бывает постепенным, обычно на фоне респира­торной инфекции. Температура тела чаще повышена, но может быть суб­фебрильной и даже нормальной. Для пневмококкового менингита харак­терно более частое развитие сопора и комы, эпилептических припадков, поражения черепных нервов, очаговых неврологических симптомов (геми­парез, парез горизонтального взора). Возможна картина острого набухания и отека мозга с вклинением. Вследствие повышения ВЧД могут появляться застойные диски зрительных нервов. На 3—4-й день болезни на слизистой оболочке рта, реже на руках и туловище появляются высыпания, изредка мелкая геморрагическая сыпь. Имеют место брадикардия и снижение арте­риального давления. В крови — выраженные воспалительные изменения.

Пневмококковая этиология менингита подтверждается обнаружением возбудителя в ЦСЖ или крови, положительными серологическими реак­циями. Изменения ЦСЖ такие же, как и при других гнойных менингитах (нейтрофильный плеоцитоз более 1000 в 1 мкл, гипогликорахия). Однако встречаются случаи молниеносного течения, где цитоз значительно мень­ший (негнойный бактериальный менингит). Без лечения больные умирают на 5—6-й день. Болезнь может принять затяжное течение.

До введения в практику сульфаниламидных препаратов летальность от пневмококкового менингита составляла почти 100 Сейчас она равна

приблизительно 20—30 %, но у пожилых достигает 40 Более благопри­ятный прогноз в плане выздоровления отмечается при менингите, ослож­няющем перелом костей черепа, или при неизвестном источнике инфек­ции. Напротив, смертность высока в тех случаях, когда менингит развива­ется вследствие пневмонии, эмпиемы, абсцесса легких или персистирую­щей бактериемии, указывающей на наличие бактериального эндокардита. Исключительно высоким уровнем летальности сопровождается триада, включающая пневмококковый менингит, пневмонию и бактериальный эн­докардит (австрийский синдром).

Первичный очаг инфекции по возможности санируют хирургическими методами. Ликворные свищи, возникающие при переломах костей черепа, закрывают путем краниотомии и наложения шва на твердую оболочку го­ловного мозга. В противном случае неизбежны рецидивы.

* + - 1. *Листериозный менингит*

Листериоз — заболевание, вызываемое Listeria monocytogenes, при кото­ром, кроме менингита, возможны подострый сепсис, эндокардит, пораже­ния кожи. Заболевание характеризуется острым началом, повышением температуры тела, своеобразными высыпаниями на лице в форме бабочки, увеличением печени, селезенки, лимфатических узлов.

Листериозный менингит, как правило, возникает у ослабленных боль­ных: у маленьких детей, особенно новорожденных, и у лиц пожилого воз­раста с опухолевыми заболеваниями или на фоне иммуносупрессивной те­рапии. Клинические проявления заболевания могут развиваться как в виде острой инфекции, так и подостро. В отличие от других менингитов у боль­ных листериозным менингитом часто не выявляется ригидность мышц шеи. В ЦСЖ количество клеток может колебаться в значительных преде­лах: 50—100 в 1 мкл. Нередко плеоцитоз носит не нейтрофильный, а лим­фоцитарный характер. Концентрация глюкозы нормальная или слегка по­нижена. Белок несколько повышен. Показано исследование ПНР. Вери­фикацию заболевания проводят путем выделения листерий из ЦСЖ, смы­вов зева, околоплодных вод.

Клинический диагноз листериозного менингита основывается на обнару­жении общих симптомов листериоза, особенно желтухи. При их отсутствии прибегают к поискам возбудителя и проведению серологических реакций.

При адекватной терапии исход заболевания в большинстве случаев бла­гоприятный.

* + - 1. *Рецидивирующий бактериальный менингит*

Повторяющиеся эпизоды бактериального менингита свидетельствуют либо об анатомическом дефекте, либо о нарушениях механизмов иммуно­логической защиты. Часто рецидивы менингита наблюдаются после ЧМТ, при этом первая атака менингита может развиться и через несколько лет. Как пр .вило, возбудителем в этом случае является пневмококк. В подпау­тинное пространство бактерия может попадать через решетчатую пластин­ку решетчатой кости, место перелома костей основания черепа, эрозиро- ванную костную поверхность сосцевидного отростка, а также при прони­кающих ранениях головы или нейрохирургических вмешательствах. Часто имеет место ликворная ринорея или оторея, которые могут быть транзи- торными. Выявляют ликворею путем обнаружения в секретах из носа и уха глюкозы в значительной концентрации. Ринорея нередко ошибочно трак­туется как ринит. Старинный диагностический признак — симптом "чай­ника": при наклоне головы вперед истечение из носа усиливается. Лечение рецидивов менингита такое же, как и при первых эпизодах заболевания. Радикальное решение проблем рецидивов — хирургическое закрытие лик­ворного свища. Для обнаружения места истечения ЦСЖ используют МРТ.

Иногда бактериальный менингит имитируют небактериальные рецидиви­рующие менингиты (менингит Молларе, менингит при синдроме Бехчета).

* + - 1. *Осложнения острых гнойных менингитов*

Неврологические осложнения наблюдаются в среднем у 10 — 30 *%* лиц, перенесших гнойный менингит, чаще у детей раннего возраста и пожилых лиц. Неврологические осложнения разделяют на ранние и поздние. Ранние включают повышение ВЧД, эпилептические припадки, артериальные или венозные тромбозы, субдуральный выпот, гидроцефалию, поражения череп­ных нервов. К поздним относят резидуальный очаговый неврологический дефект, эпилепсию, деменцию. Помимо неврологических, возможны и та­кие системные осложнения, как септический шок, эндокардит, гнойный артрит, РДСВ, пневмония, тромбоз глубоких вен голени и тромбэмболия легочной артерии, реже — рабдомиолиз, панкреатит, септический паноф- тальмит. Ниже описаны наиболее часто встречающиеся осложнения.

Гид роцефалия. Чаще всего осложняет течение болезни у детей, но может встречаться в любом возрасте. У новорожденных гидроцефалия на­блюдается в 30 % случаев менингита. Гидроцефалия может быть вызвана блокадой оттока ЦСЖ и иметь окклюзионный характер, но чаще она свя­зана с нарушением всасывания ЦСЖ и носит сообщающийся характер. Уме­стно заметить, что нормотензивная гидроцефалия возникает только при ме­нингитах бактериальных, но не вирусных. При гидроцефалии у детей следу­ет соблюдать терапевтическую осторожность. Дренирующие операции пока­заны, когда гидроцефалия и клинические признаки внутричерепной гипер­тензии сохраняются или нарастают несмотря на консервативное лечение.

Нарушение мозгового кровообращения (мозговой *э* и ф а р к т ) . Это осложнение наиболее часто встречается у детей при ме­нингитах, вызванных гемофильной палочкой, у взрослых причиной чаще являются пневмококковые менингиты. Воспалительный экссудат сдавли­вает сосуды, проходящие в подпаутинном пространстве, способствует тромбообразованию или спазму. Причиной ишемии мозга бывает и васку­лит. Инфаркт может быть как артериальным, так и венозным. Клинически он проявляется гемипарезом, нарушением речи, когнитивными наруше­ниями и служит неблагоприятным прогностическим признаком. У взрос­лых возможно обратимое снижение регионального мозгового кровотока без выявления при КТ и МРТ структурных изменений.

Субдуральный выпот. КТ значительно увеличила выявляемость субдуральных выпотов. Их обнаруживают в 25—50 % случаев неонатальных менингитов. Развитие субдурального выпота у новорожденных наиболее характерно для менингита, вызванного гемофильной палочкой. Выпот мо­жет быть как односторонним, так и двусторонним, но у большинства детей он не дает симптоматики, не требует вмешательства и самостоятельно рас­сасывается в течение нескольких недель. Но иногда выпот бывают причи­ной упорной рвоты, выбухания родничков, судорог, очаговой неврологиче­ской симптоматики и персистирующей лихорадки. Большой выпот может привести к смещению мозгового ствола. В этих случаях эвакуация выпота путем пункции родничка обычно приводит к быстрому улучшению. Ино­гда приходится проводить эвакуацию выпота повторно.

Субдуральная эмпиема. Наблюдается в 2 % случаев бактериаль­ного менингита у детей. Анализ ЦСЖ позволяет дифференцировать эм­пиему от встречающихся чаще субдуральных выпотов. Как выпот, так и эмпиема характеризуются повышением числа лейкоцитов и концентрации белка, но при эмпиеме жидкость имеет гнойный характер и содержит пре­имущественно нейтрофилы. При субдуральной эмпиеме показано опера­тивное вмешательство. •

Эпилептические припадки. Эпилептические припадки отмеча­ются у 20—50 % больных менингитом, чаще у детей. Обычно они возника­ют в первые 2 4 дня болезни, а затем их вероятность значительно снижа­ется. Иногда припадки бывают симптомом заболевания. Изредка встреча­ется эпилептический статус. На ЭЭГ выявляется генерализованная или фокальная эпилептиформная активность, но иногда она бывает нормальной. Припадки могут быть парциальными или генерализованными. Причиной парциальных припадков с вторичной генерализацией могут быть ишемия или инфаркт мозга, тромбоз корковых вен, субдуральная эмпиема. Более редкие первично-генерализованные припадки бывают результатом лихорад­ки, гипонатриемии, диффузной ишемии (вследствие внутричерепной гипер­тензии), токсического действия продуктов воспаления, бактериальных ток­синов или антибиотиков (особенно высоких доз пенициллина). Припадки не обязательно указывают на неэффективность терапии. Как позднее ослож­нение эпилепсия встречается редко (не более чем у 3—5 % больных).

Нейросенсорная тугоухость. Это достаточно редкое последст­вие менингита, наблюдаемое у 5—9 % больных, но у детей оно встречается чаще (в 10—35 %). Оно может быть связано не только с поражением само­го преддверно-улиткового нерва, но и с поврежедением кохлеарного аппа­рата и часто бывает двусторонним. Слух снижается уже в первые дни забо­левания, а его восстановление, если и происходит, то обычно в первые 2 нед. Чаще всего тугоухость развивается при пневмококковом менингите, особенно низком уровне глюкозы и эпилептических припадках. Примене­ние дексаметазона у детей в начале болезни снижает вероятность выражен­ной тугоухости. У части больных тугоухость имеет кондуктивный характер и связана со средним отитом. При нарушении слуха необходима аудиоло- гическая оценка и ранняя реабилитация.

*Л Л Л. Л. Лечение острых гнойных менингитов*

Антибиотикотерапия. Судьба больных гнойным менингитом ре­шается в первые дни болезни. Общий принцип лечения заключается в том, чтобы как можно раньше создать "антибиотическую защиту". Поэтому необхо­димо стремиться к возможно более раннему установлению диагноза и началу терапии антибиотиками. К сожалению, далеко не всегда известен конкретный возбудитель, а для его лабораторной верификации необходимо определенное время, потеря которого может привести к тяжелым последствиям.

До получения результатов бактериологического исследования проводят эмпирическую антибактериальную терапию. Препарат выбирают таким об­разом, чтобы он хорошо проникал через ГЭБ и воздействовал на те возбу­дители, которые наиболее вероятны в данном возрасте и клинической си­туации. У новорожденных наиболее вероятными возбудителями являются грамотрицательные энтеробактерии, стрептококки группы В и листерия, поэтому в этой группе рекомендуют комбинацию цефотаксима (клафорана) и ампициллина либо ампициллина и гентамицина. У детей старше 2 мес возбудителем менингита чаще бывают гемофильная палочка, менингококк, пневмококк, поэтому показано введение цефалоспорина третьего поколе­ния, (цефотаксима или цефтриаксона) или ампициллина. У взрослых с со­хранным иммунитетом возбудителем менингита чаще всего бывают пнев­мококк или менингококк, реже стрептококк, гемофильная палочка и лис­терия; в этой возрастной группе препаратом выбора по-прежнему является пенициллин. Вместо пенициллина можно применять ампициллин. Но в

Таблица 6. Антибактериальная терапия гнойных менингитов

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Возбудитель | Препарат выбора | Альтернативные препараты |
| Менингококк | Пенициллин | Левомицетин или цефало- |
| Пневмококк | или ампициллин Пенициллин | спорин третьего поколения Цефалоспорин третьего поко- |
| Гемофильная | или ампициллин  Цефалоспорин третьего | ления или левомицетин, или ванкомицин  Ампициллин 4- левомицетин |
| палочка  Стрептококки | поколения  Пенициллин | Цефалоспорин третьего |
| группы В | или ампициллин | поколения |
| Грамотрицательные | Цефалоспорин третьего | Пенициллин + аминогликозид |
| энтеробактерии  Синегнойная | поколения + аминогликозид Цефтазидим + амино- | Оксациллин + аминогликозид |
| палочка  Стафилококки | гликозид  Оксациллин | Ванкомицин, гентамицин |
| Листерия | Ампициллин + амино- | Бактрим |
| Бактероиды | гликозид  Метронидазол | Левомицетин |

связи с появлением штаммов пневмококков и менингококков, устойчивых к пеняциллину, в последние годы в этой клинической ситуации лечение все чаще начинают с цефалоспоринов третьего поколения (табл. 6, 7). При аллергии к пенициллину или цефалоспоринам применяют левомицетин, но он неэффективен при инфекции, вызываемой грамотрицательными бактериями и некоторыми штаммами пневмококков.

При нозокомиальной инфекции (греч. nosokomio — больница), возни­кающей после нейрохирургического вмешательства или ЧМТ, возбудите­лем чаще бывают грамотрицательные энтеробактерии, стафилококки, пневмококк и гемофильная палочка. Показана комбинация цефалоспори­на третьего поколения с гентамицином и антибиотиком, действующим на стафилококки (например, оксациллином или ванкомицином). У пожилых лиц возбудителем менингита чаще являются пневмококк, листерия или грамотрицательные энтеробактерии, против которых наиболее оптимально действует комбинация цефалоспорина третьего поколения с ампицилли­ном и(или) ванкомицином. При аллергии к пенициллинам вместо них в этом случае применяют действующий на листерий бисептол.

У больных со снижением иммунитета эмпирическая терапия зависит от типа иммунодефицита. При нейтропении (например, после химиотерапии, лучевой терапии, при лейкозах и апластической анемии) возбудителем обычно являются грамотрицательные энтеробактерии (Е. coli, Klebsiella, Enteiobacter), реже стафилококки, поэтому предпочтительнее назначать комбинацию цефалоспорина третьего поколения с ванкомицином. При де­фиците Т-лимфоцитов и макрофагов (при СПИДе, лимфомах, после кор­тикостероидной терапии и пересадки органов) возбудителем чаще является листерия, в связи с чем в этой группе назначают ампициллин (1\*ефалоспо- рины против листерии неэффективны). При недостаточности иммуногло-

Таблица 7. Основные антибактериальные препараты, применяемые при гнойных менингитах

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Препарат | Суточная доза | | И нтервал между вве­дениями, ч |
| взрослые | дети |
| **Пенициллины** |  |  |  |
| Бензилпенициллин | 20—40 млн ЕД | 50 000 ЕД/кг | 4 |
| Ампициллин | 6-8 г | 0,1-0,2 г/кг | 4 |
| Карбенициллин | 300—500 мг/кг | 50-200 мг/кг | 6 |
| Оксациллин | 2-4 г | 2г | 4 |
| **Левомицетин** | Зг | 0,15-0,2 г | 6 |
| **Цефалоспорины третьего поколения** |  |  |  |
| Цефотаксим (клафоран) | 6-12 г | 200 мг/кг | 4-6 |
| Цифтриаксон (роцефин) | 1—4 г | 20—80 мг/кг | 8-12 |
| **Цефтазидим (фортум)** | 1-6 г |  | 8 |
| Гентамицин | 5 мг/кг | 2 мг/кг | 8-12 |
| **Ванкомицин** | 2г | 40 мг/кг | 4 |

булинов (при спленэктомии, миеломной болезни, хроническом лимфолей- козе) возбудителем чаще являются пневмококк, менингококк или гемо­фильная палочка, поэтому эмпирическую терапию предпочтительнее про­водить цефалоспорином третьего поколения.

При комбинации нескольких антибиотиков не следует назначать препа­раты с антагонистическим действием, например левомиинтин и гентами­цин. При лечении инфекционных поражений ЦНС, особенно в тяжелых случаях, антибиотики следует вводить внутривенно; внутримышечное вве­дение допустимо использовать в нетяжелых случаях. Энлолюмбальное вве­дение аминогликозидов практиковалось для лечения менингитов, ослож­няющих нейрохирургические операции, но с появлением цефалоспоринов третьего поколения энлолюмбальное введение практически перестало при­меняться.

При адекватной антибактериальной терапии ЦСЖ становится стериль­ной в течение 24—48 ч (при менингите, вызванном энтеробактериями, этот период удлиняется до 2—3 сут). В этот же срок обычно удается до­биться значительного клинического улучшения, нормализации температу­ры. После получения результатов бактериологического исследования ЦСЖ антибиотик может быть изменен с учетом чувствительности выделенного штамма и клинического эффекта. Следует иметь в виду, что нередко вы­явить тип возбудителя не удается. Это может быть обусловлено тем, что до госпитализации больные получали антибиотики, по большей части в не­достаточной дозе. При адекватной терапии постепенно уменьшается выра­женность менингеальных симптомов, они исчезают на 4—Ю-й день лече­ния. После нормализации температуры антибактериальную терапию в среднем следует продолжать 7—10 дней. При менингококковой инфекции ее продолжительность может быть сокращена до 5—7 дней (после нормали­зации температуры). При пневмококковом менингите продолжительность

курса увеличивается до 14 дней. При наличии синусита, отита или другой параменингеальной инфекции, а также при менингите, вызванном грамот- рицательными бактериями и листерией, продолжительность лечения увели­чивают до нед. Перед отменой антибиотиков, для того, чтобы убедиться

в санации ЦСЖ, проводят контрольную пункцию. Условием отмены анти­биотика являются стерильность ЦСЖ, цитоз менее 100 клеток (не менее чем на 75 % состоящий из лимфоцитов). Высказывается мнение, что при менингите, вызыванием менингококком и гемофильной палочкой — при бактериологическом подтверждении, а также при хорошей и быстрой реак­ции на антибиотик — без контрольной пункции можно обойтись, но при относительно часто рецидивирующем пневмококковом менингите или ме­нингите неясной этиологии контрольная поясничная пункция обязательна.

В том случае, когда, несмотря на антибактериальную терапию, в течение нескольких дней сохраняются лихорадка, угнетение сознания, появляются эпилептические припадки, нарастают признаки внутричерепной гипертен­зии или очаговые симптомы, показаны КТ или МРТ, способные выявить осложнение менингита (абсцесс мозга, субдуральная эмпиема, гидроцефа­лия, тромбоз синусов твердой мозговой оболочки, инфаркт мозга). Причи­ной длительной лихорадки могут быть также флебит, метастатическая ин­фекция (септический артрит, перикардит, эндокардит или офтальмит), токсическое действие препарата. В отсутствие эффекта повторное исследо­вание ЦСЖ следует произвести через 24—48 ч. Пока не исключены все возможные причины повышения температуры тела, нельзя диагностиро­вать лекарственную лихорадку. Если, несмотря на адекватную терапию, повышение температуры тела сохраняется без видимой причины, антибио­тики можно отменить при положительной динамике изменений ЦСЖ. При выявлении первичного очага инфекции (например, гнойного среднего отита), абсцесса или субдуральной эмпиемы показано срочное оператив­ное вмешательство.

Больных с подозрением на менингококковый менингит следует изоли­ровать на 24 ч после начала антибактериальной терапии. Больные с ме­нингитом иной этиологии обычно не требуют изоляции.

Патогенетическая и симптоматическая терапия. Важ­ное значение имеет профилактика и коррекция внутричерепной гипертен­зии. Для предупреждения гипертензии показано возвышенное положение изголовья (до 30 адекватная оксигенация, ограничение приема жидко­сти до 1,2—1,5 л/сут. В то же время следует предостеречь от избыточного ограничения жидкости или необоснованно частого введения лазикса, кото­рые, вызывая гипогидратацию и снижая артериальное давление, уменьша­ют церебральный кровоток и повышают риск тромбоза мозговых артерий. Для снижения ВЧД прибегают к повторному введению осмотических диу­ретиков, лазикса, дексаметазона. В критических случая в условиях реани­мационного отделения непродолжительное время используют контролируе­мую гипервентиляцию.

Кортикостероиды применяют для уменьшения отека и предупреждения воспалительных осложнений. Дексаметазон вводят по 4 мг внутривенно или внутримышечно 4 раза в сутки в течение 4 дней. Доказано, что у детей при раннем применении (первое введение за 20 мин до начала антибакте­риальной терапии) дексаметазон уменьшает вероятность осложнений, осо­бенно нейросенсорной тугоухости. При лечении дексаметазоном следует позаботиться о защите желудка (антациды, блокаторы Н2-рвцепторов). Введение кортикостероидов после 4-го дня нецелесообразно, так как даль­нейшее уменьшение воспалительной реакции снижает проникн'овение ан­тибиотиков через ГЭБ. Кортикостероиды не рекомендуют вводить в тех случаях, когда нельзя исключить грибковую этиологию менингита (напри­мер, при подостором или хроническом начале, преобладании в ЦСЖ лим­фоцитов, наличии в ней эозинофилов или атипичных лимфоцитов, нор­мальном уровне глюкозы), при иммунодефиците, а также при назначении ванкомицина (стероиды препятствуют его проникновению через ГЭБ).

При выраженных дыхательных расстройствах проводят ИВЛ. Важная задача — поддержание водно-электролитного баланса. Следует скрупулез­но измерять объем введенной и выделенной жидкости (в остром периоде для этого часто необходим постоянный катетер), в тяжелых случаях еже­дневно определяют содержание натрия в крови и осмолярность сыворотки. Следует избегать как гипогидратации, своевременно и полностью возме­щая дефицит жидкости (особенно при упорной рвоте), так и гипергидрата­ции, поддерживая нормоволемию. Нарушение водно-электролитного баланса может быть связано с развитием С И САД Г. Особенно часто он наблюдается у детей. СНСАДГ вызывает снижение содержания в крови натрия, увеличение содержания натрия в моче и гиперосмолярность мочи. Избыточное введение жидкости на фоне СНСАДГ приводит к гиперволе­мической гипонатриемии и отеку мозга, который клинически проявляется беспокойством, раздражительностью, сонливостью, эпилептическими при­падками, комой. При гипонатриемии, обычно связанной с СНСАДГ и особенно частой у детей, следует ограничить объем вводимой жидкости на 25 % (до 1000—1200 мл), а по мере увеличения уровня натрия постепенно увеличивать объем до 1500—1700 мл/сут. Лечение проводят под контролем уровня натрия в крови и удельной плотности мочи. При тяжелой гипонат­риемии необходимо введение гипертонического или изотонического рас­твора хлорида натрия в сочетании с лазиксом под контролем уровня на­трия, который должен быть повышен до 125 ммоль/л. Следует избегать из­лишне быстрой коррекции гипонатриемии, которая может привести к ос­мотической демиелинизации (например, центральному понтинному мие­линолизу). Иногда повышение активности АДГ связано с нормальной ре­акцией на снижение ОЦК вследствие уменьшения приема жидкости, лихо­радки, рвоты. Восстановление водно-электролитного баланса приводит в этом случае к нормализации секреции АДГ. Ввиду нарушения ауторегуля­ции мозгового кровотока, нужно особенно тщательно следить за стабиль­ностью артериального давления. При гиповолемии необходимо восполне­ние ОЦК кристаллоидными и коллоидными растворами. Предпочтитель­нее вводить изотонический раствор хлорида натрия, раствор Рингера или двойной раствор (0,45 % раствор хлорида натрия с 5 % раствором глюко­зы) с добавлением калия (40 ммоль/л). Нужно избегать инфузионных рас­творов, содержащих много свободной воды (например, 5 % раствора глю­козы), которые усугубляют отек мозга. При артериальной гипотензии по­казано назначение вазопрессоров (например, допамина) и кортикостерои­дов. при выраженной артериальной гипертензии следует осторожно сни­зить артериальное давление, избегая его резкого падения.

В остром периоде проводят детоксикационную терапию (гемодез, жела- тиноль и др.), в тяжелых случаях прибегают к плазмаферезу. Важно свое­временно распознавать и лечить системные расстройства: шок, ДВС-син- Дром, инфаркт миокарда, нарушения ритма сердца, пневмонию, тромбо­эмболию легочной артерии. При ДВС-синдроме применяют гепарин и све­жезамороженную плазму, кортикостероиды.

При эпилептических припадках внутривенно вводят 5—10 мг диазепама (реланиума). При возникновении припадков важно исключить метаболи­ческие расстройства (гипогликемию или гипонатриемию), дыхательную недостаточность, которые могут быть причиной припадков и требуют уст­ранения. Ввиду редкости возобновления припадков после выписки из больницы длительная профилактическая антиэпилептическая терапия, особенно в отсутствие значительных неврологических отклонений и эпи­лептических изменений на ЭЭГ, не показана.

**Прогноз.** Неблагоприятные прогностические признаки: отсутствие вы­сокого плеоцитоза (при большом количестве бактерий в мазке), очень вы­сокое содержание белка в ЦСЖ, пожилой возраст, наличие сопутствующих заболеваний (спленэктомия, бактериальный эндокардит), менингит, вы­званный грамотрицательными бактериями и пневмококками, позднее на­чало антибактериальной терапии. Резидуальная неврологическая симпто­матика сохраняется примерно у трети больных, чаще всего отмечаются нейросенсорная тугоухость, парезы, эпилептические припадки. У детей не­редко нарушается психическое развитие.

**Химиопрофилактика.** В профилактике менингококкового менингита ну­ждаются все лица, находившиеся в тесном контакте с больным. Медицин­ские работники, если они не производили дыхания рот в рот, в химиопро­филактике обычно не нуждаются. Для профилактики применяют рифам­пицин (у взрослых 450 мг внутрь каждые 12 ч в течение 2 дней, у детей — 10 мг/кг каждые 12 ч в течение 2 дней) или ципрофлоксацин (у взрослых — 250—-750 мг 2 раза). У беременных и детей до 2 лет используют цефтриак­сон (250 мг взрослым, 20 мг/кг детям — внутримышечно однократно). Хи­миопрофилактика показана матерям, имеющим, помимо заболевшего, ре­бенка до 2 лет. При менингите, вызванном гемофильной палочкой, если в семье есть ребенок до 2 лет, тоже рекомендуют химиопрофилактику — ри­фампицин по 20 мг/кг в сутки (до 450 мг/сут) в течение 4 сут.

* + 1. Острые серозные менингиты

Острый серозный менингит чаще всего бывает следствием вирусной ин­фекции. К частым возбудителям серозного менингита относятся энтерови­русы, вирус эпидемического паротита, вирус лимфоцитарного хориоменин- гита, вирус простого герпеса II типа, вирус Эпстайна—Барр, вирус клеще­вого энцефалита. Для серозного вирусного менингита характерны лимфо­цитарный плеоцитоз, умеренное увеличение содержания белка, нормальное содержание глюкозы, отрицательный результат бактериологического иссле­дования, доброкачественное течение со спонтанным выздоровлением. Кли­нически серозный менингит проявляется лихорадкой, головной болью, бо­лью при движении глазных яблок, менингеальными симптомами (чаще ри­гидностью шейных мышц, реже симптомами Кернига и Брудзинского), светобоязнью, анорексией, тошнотой и рвотой, миалгиями, иногда болями в животе и диареей. Для острого неосложненного вирусного менингита обычно нехарактерны глубокое угнетение сознания, стойкая симптоматика, сохраняющаяся более 10 дней, эпилептические припадки, поражение че­репных нервов и другие очаговые неврологические симптомы.

При диагностике вирусных менингитов в первую очередь необходимо исключить невирусные заболевания, требующие специфической терапии: гнойный менингит (особенно недолеченный), туберкулезную, грибковую, микоплазменную и паразитарную инфекции, нейросифилис, лептоспироз, параменингеальные инфекции, каоииономатоз мозговых оболочек, менин­гит при неинфекционных заболеваниях (саркоидоз, системная красная волчанка), лекарственный менингит. В диагностике часто помогают дан­ные исследования ЦСЖ. Например, низкое содержание глюкозы свиде­тельствует в пользу туберкулезного, грибкового, листериозного менингита, а также нейросаркоидоза или карциноматоза мозговых оболочек, и лишь изредка наблюдается при менингите, вызванном вирусом эпидемического паротита, лимфоцитарного хориоменингита. Всем больным необходимо произвести клинический анализ крови с определением тромбоцитов, пече­ночные пробы, определение уровня в крови мочевины, липазы, амилазы, электролитов, глюкозы и креатинина, а также рентгенографию грудной клетки, бактериологическое исследование крови, мочи, стула и смыва с носоглотки, серологические тесты на сифилис и ВИЧ-инфекцию. Для по­лучения достоверной диагностики требуются вирусологические и сероло­гические исследования. Возбудителя редко удается выделить из ЦСЖ, но вирусы герпеса, энтеровирусы, паповавирус можно идентифицировать в ЦСЖ с помощью ПЦР. Возбудителя можно определить ретроспективно по повышению титра специфических антител в сыворотке и ЦСЖ.

Лечение симптоматическое: постельный режим, анальгетики, противо- рвотные средства (например, мотилиум), детоксикация, иногда седативные средства (диазепам). Кортикостероиды не показаны. Необходим контроль за содержанием натрия — в связи с угрозой СНСАДГ. Повторная пояснич­ная пункция показана лишь в том случае, когда лихорадка, головная боль и менингеальные симптомы не уменьшаются в течение нескольких дней. Если нельзя исключить бактериальный менингит, следует назначить эмпи­рическую антибактериальную терапию (см. выше). При тяжелом менинги­те, вызванном вирусами простого или опоясывающего герпеса, а также ви­русом Эпстайна—Барр, возможно применение ацикловира (5 мг/кг внут­ривенно капельно каждые 8 ч в течение 5 сут).

Прогноз. У взрослых обычно происходит полное выздоровление. Изред­ка головные боли, общая слабость, дискоординация, нарушение внимания и памяти сохраняются несколько недель или месяцев. У части детей ран­него возраста возможны нарушение психического развития, тугоухость и другие нарушения. Эпилептические припадки после вирусного менингита обычно не возникают.

*М.е.Н.Н. Менингиты, вызываемые вирусами Коксаки и ECHO*

Вирусы Коксаки впервые были выделены в 1948 г. в поселке Коксаки штат Нью-Йорк в США. Несколько позже в 1951 были обнаружены ви­русы, которые обозначили как "вирусы-сироты", так как не было известно, какие заболевания они вызывают. Название данной группы происходит от начальных букв английского термина ECHO (Enteric Citopathogenic human orphan — буквально вирус-сирота, поражающий клетки тонкой кишки че­ловека). В дальнейшем было предложено объединить вирусы полиомиели­та, вирусы Коксаки и ECHO в группу энтеровирусов.

Вирусы Коксаки и ECHO широко распространены среди населения всего земного шара. Спорадические заболевания отмечались с начала 30-х годов, а вспышки эпидемического характера с 1958 г., когда пошла на убыль заболеваемость полиомиелитом. Имеется определенная сезонность в их возникновении с максимумом в летне-осенний период. Болеют преиму­щественно дети (до 15 лет). Механизм передачи — фекально-оральный. Инкубационный период энтеровирусных заболеваний колеблется от 2 до 7 дней. Из известных в настоящее время энтеровирусов безусловно пато-

генными являются более 40 штаммов. Они могут вызывать большое коли­чество заболеваний, в том числе миалгии, поражение спинного мозга, на­поминающее полиомиелит, энцефалит. Как аутоиммунное осложнение по­сле энтеровирусной инфекции могут возникать синдром Гийена—Барре, острая мозжечковая атаксия, опсоклонус-миоклонус. Редкое осложнение инфекции Коксаки — васкулит, который может вызвать ишемический ин­сульт. Но самым частым неврологическим проявлением энтеровирусной инфекции является острый серозный менингит.

Энтеровирусная инфекция обладает высокой контагиозностью и поэто­му вызываемые ею заболевания зачастую возникают в виде эпидемических вспышек. Серозный менингит, вызываемый энтеровирусами, как правило, начинается остро, сопровождается резким подъемом температуры тела, сильной головной болью, многократной рвотой. Высокая температура дер­жится около недели, а затем снижается до нормы. Общий вид больного весьма типичен: лицо гиперемировано, на этом фоне выделяется бледный носогубной треугольник. У многих имеются выраженный конъюнктивит, инъекция сосудов склер. Нередко отмечаются фарингит, герпетические высыпания на губах и в области носа, герпетическая ангина, макулопапу- лярная, везикулезная или петехиальная сыпь, плевродиния, миоперикар­дит. В крови довольно часто отмечаются сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ до 25—40 мм/ч.

Менингеальные симптомы возникают не сразу, а на 2—3-й день заболе­вания. При исследовании ЦСЖ выявляются лимфоцитарный плеоцитоз (в первые часы заболевания он может быть нейтрофильным), умеренное увеличение уровня белка, нормальное содержание глюкозы. Вирус может быть выделен из кала, реже из ЦСЖ или носоглотки. Подтверждает этио­логический диагноз и увеличение титра противовирусных антител в сыво­ротке и ЦСЖ при исследовании парных проб.

Течение энтеровирусных менингитов благоприятное, заболевание за­канчивается полным выздоровлением. Однако следует иметь в виду склон­ность к рецидивам, частота которых колеблется от 10 до 40 % случаев. Клинически рецидив проявляется ухудшением общего состояния, подъемом температуры тела, усилением головной боли, иногда появлением рвоты. Вновь обнаруживаются изменения в ЦСЖ. Рецидив возможен в разные сроки — от 2 нед до 1 мес.

* + - 1. *Менингит, вызываемый вирусом эпидемического паротита*

Заболеванию эпидемическим паротитом подвержены в основном дети дошкольного и школьного возраста. Среди детей младшего возраста забо­левание встречается значительно реже. Мальчики болеют почти в 3 раза чаще, чем девочки. Воспаление слюнных желез сопровождается их припу- ханием. Возникновение менингеальных симптомов возможно в различные сроки. Чаще всего они появляются через 3—5 дней после припухания же­лез, но возможны и другие временные соотношения, когда менингеальные симптомы развиваются значительно позже, например через месяц после припухания желез, или предшествуют ему. Значительные диагностические трудности возникают в тех случаях, когда паротитный менингит развивает­ся без клинических проявлений паротита. Как и при других вирусных по­ражениях, паротитной инфекции свойствен период виремии, во время ко­торого вирус из крови попадает в нервную систему, в частности в оболоч­ки мозга. Подобный патогенез, вероятно, присущ ранним формам заболе­вания, которые относятся к первичным поражениям нервной системы. В основе поздних форм паротитного менингита, по-видимому, лежит нейро- аллергический процесс. Следует подчеркнуть, что в период виремии вирус паротита может проникнуть, кроме слюнных желез и оболочек мозга, и в другие органы, например в поджелудочную железу и яички у мальчиков, вы­зывая панкреатит или орхит. Предполагается, что вирус паротита передается воздушно-капельным путем. Менингит, связанный с эпидемическим паро­титом, чаще возникает поздней осенью или ранней весной. Инкубацион­ный период длится примерно 3 нед, после чего появляются клинические симптомы заболевания, в первую очередь припухание слюнных желез. В те­чение 10 дней после появления первых симптомов заболевания больной яв­ляется источником инфекции и представляет опасность для окружающих.

Паротитный менингит развивается остро, сопровождается резким повы­шением температуры тела (39—40 °С), интенсивной головной болью, мно­гократной рвотой. Менингеальные симптомы появляются рано, но выра­жены умеренно. У детей младшего возраста развиваются общая слабость, сонливость, адинамия, реже состояние возбуждения, бред, галлюцинации. В редких случаях наблюдаются нарушение сознания, генерализованные су­дорожные припадки. Вирус паротита — самая частая причина вирусных менингитов, кроме стран, где проводится вакцинация против паротита.

Следует иметь в виду, что паротитная инфекция, поражая нервную сис­тему, может протекать без менингеальных симптомов. Для паротитного менингита характерен широкий диапазон клинических проявлений: сероз­ный менингит, менингизм без менингита, клинически асимптомный ме­нингит [Цукер М. 1981]. Поэтому большое значение в диагностике па- ротитного менингита имеет исследование ЦСЖ. Правильная диагностика ифает важную роль в проведении лечения и профилактике возможных ос­ложнений, чаще всего внутричерепной гипертензии. При исследовании ЦСЖ выявляется плеоцитоз в пределах сотен, иногда нескольких тысяч клеток. В первые дни болезни преобладают лимфоциты, но возможно и небольшое количество нейтрофилов. С течением времени цитоз становит­ся исключительно лимфоцитарным. Количество белка слегка повышено (0,6—1 г/л), но может быть и нормальным. Содержание глюкозы в боль­шинстве случаев не изменено, но примерно у 10 % больных оно может быть умеренно снижено. В процессе выздоровления ЦСЖ санируется в те­чение 2 нед, реже в более длительные сроки. Клинические симптомы ис­чезают значительно раньше, чем санируется ЦСЖ, — на 7—10-й день. Признаки поражения вещества мозга встречаются в 1 % случаев. Из ос­

ложнений, которые могут возникнуть в течение заболевания, следует пом­нить о панкреатите и особенно орхите (у мальчиков старше 10 лет). Пан­креатит встречается примерно у 15 % больных. Клинически он проявляет­ся болями в животе с преимущественной локализацией в верхнем левом квадранте с иррадиацией в спину, неоднократной рвотой. Повышается уровень амилазы в моче до 150—250 ЕД. Орхит проявляется болезненно­стью и припуханием одного или обоих яичек, гиперемией и отечностью мошонки, повышением температуры тела. Эти явления через 3- 5 дней

идут на убыль, а к Ю—12-мудню исчезают совсем. Однако следует иметь в виду, что выраженный орхит, перенесенный в период полового созрева­ния, впоследствии может привести к бесплодию.

Наиболее оперативным методом установления этиологии паротитного менингита является метод флюоресцирующих антител. Значительно боль­ше времени требуется для определения титров антител по РТГА в парных пробах сыворотки и ЦСЖ.

Лечение симптоматическое. Постельный режим назначают в зависимо­сти от состояния больного. Диета должна соответствовать возможности больного жевать. Поясничные пункции могут облегчить чрезмерные голов­ные боли. При орхите рекомендуют постельный режим и местное лечение, панкреатит лечат по традиционным схемам.

*О ОСТР Острый лимфоцитарный хориоменингит*

Редкая форма нейроинфекции. Резервуаром вируса являются серые до­машние мыши. Заражение происходит вследствие контакта с предметами, загрязненными экскрементами или носовой слизью этих животных. При попадании в организм вирус гематогенным путем разносится по всему ор­ганизму.

Заболевание чаще возникает поздней осенью и зимой, оно может при­нимать характер небольших эпидемических вспышек, но чаще встречаются спорадические случаи. В основном болеют люди в возрасте 20—35 лет. Инкубационный период заболевания продолжается 1—2 нед. Начало забо­левания характеризуется общим недомоганием, слабостью, головной бо­лью, катаральными явлениями, миалгиями и артралгиями. В дальнейшем резко повышается температура тела (до 39—40 “С), возникает рвота, нарас­тает интенсивность головной боли. В течение нескольких часов развивают­ся менингеальные симптомы. Нередко больных беспокоят боли в глазных яблоках, чувство давления в них, фотофобия. Возможны нестойкие нару­шения функции глазодвигательных нервов (III), парез мимических мышц. У части больных наблюдаются симптомы, свидетельствующие о вовлече­нии вещества мозга (менингоэнцефалит): патологические стопные знаки, анизорефлексия, нарушение координации. Наряду с этим возможны и абортивно протекающие формы, проявляющиеся лишь общеинфекцион­ными признаками.

Для установления диагноза необходимо исследование состава ЦСЖ. При проведении поясничного прокола жидкость выделяется под повышен­ным давлением, она прозрачна, содержит увеличенное число клеточных элементов — лимфоцитов. Количество их достигает 1000 в 1 мкл и выше. Содержание глюкозы может быть снижено.

Течение заболевания доброкачественное. Через 7—10 дней после начала состояние больных улучшается — исчезают общемозговые и менингеаль­ные симптомы. Полная санация ЦСЖ затягивается до 1.5—2 мес. В период реконвалесценции характерны боли в суставах рук, которые сопровожда­ются отеком. На 2—3-й неделе от начала заболевания возможно развитие генерализованной алопеции, орхита. У больных могут развиваться пневмо­ния, паротит, миоперикардит, а также лейкопения, тромбоцитопения, па­тологические печеночные пробы.

Этиологию заболевания устанавливают с помощью выделения вируса из крови и ЦСЖ, а также исследования реакции нейтрализации и связывания комплемента. Срочный диагноз этиологии менингита устанавливают путем использования метода флюоресцирующих антител.

*М.е.Н.Н. Менингит при герпетической инфекции*

Возбудителем менингита могут быть вирус простого герпеса"’2-го типа (ВПГ-2) и вирус ветряной оспы и опоясывающего лишная.

ВПГ-2 — прежде всего возбудитель генитального герпеса. Асептиче­ский менингит возникает у 16 % больных на фоне первого обострения генитального герпеса. Реже менингит возникает при повторных обостре­ниях генитального герпеса. Диагностика менингита, вызванного ВПГ-2, облегчается при выявлении везикулезных высыпаний в области половых органов, а также при наличии жалоб на затрудненное болезненное моче­испускание, пояснично-крестцовые корешковые боли, парестезии и ане­стезию в аногенитальной зоне. Таким образом, наиболее характерным неврологическим проявлением инфекции, вызываемой ВПГ-2, является сочетание рецидивирующего менингита и пояснично-крестцового ради­кулита. При исследовании ЦСЖ обычно обнаруживаются лимфоцитар­ный плеоцитоз (300—400 клеток в 1 мкл), увеличение уровня белка. Со­держание глюкозы может быть нормальным или сниженным. Диагноз подтверждается при положительной ПЦР в ЦСЖ, четырехкратном увели­чении титра противовирусных антител при исследовании парных проб сыворотки и ЦСЖ.

Герпетический менингит, вызываемый вирусом опоясывающего ли­шая, проявляется лихорадкой, головной болью и очень легкими менинге­альными симптомами. Начало заболевания острое, температура тела иногда достигает 38—39 ‘С. Спутанность, сопор, кома наблюдаются крайне редко. Ликворный синдром возникает крайне редко. Ликворный синдром характеризуется преимущественно лимфоцитарным плеоцито­зом (от 25 до 150 клеток в 1 мкл). Плеоцитоз снижается от первых дней к 6-й неделе заболевания. По сравнению с другими серозными менингита­ми для герпетического характерны более длительные сроки санации ЦСЖ. Лимфоцитарный плеоцитоз встречается в 40—80 % случаев мани­фестной инфекции, вызываемой вирусом опоясывающего лишая. Подоб­ные данные позволяют полагать, что асимптомный менингит при опоя­сывающем лишае не осложнение, а едва ли не обязательный компонент заболевания.

При менингите, вызванном ВПГ-2 и вирусом опоясывающего лишая, показано назначение ацикловира (5 мг/кг внутривенно капельно 3 раза в день в течение 5 дней).

**Альтернирующий отставленный гемипарез.** Среди осложнений опоясы­вающего лишая, к которым обычно относят поражение глазного яблока, постгерпетическую невралгию, параличи черепных нервов, миелит, ме­нингоэнцефалит, недавно выделен новый симптомокомплекс — контра­латеральный гемипарез, связанный с офтальмическим герпесом. В осно­ве развития его лежит некротизирующий, гранулематозный ангиит ме- нингеальлых и мозговых артерий, вызывающий инфаркт мозга. Чаще всего поражаются средняя мозговая артерия и ее ветви. Вирусы опреде­ляются в адвентициальной оболочке артерий, куда они могли попасть контактным путем из тройничного (гассерова) узла. Описано развитие инфаркта мозжечка и затылочной доли при офтальмическом герпесе и инфаркта мозгового ствола при шейной локализации герпеса. Большин­ство больных старше 40 лет. Средний интервал между появлением оф­тальмического герпеса и контралатеральным гемипарезом — около 7 нед, иногда этот промежуток сокращается до 1 нед, а в некоторых случаях возрастает до 6 мес. У половины больных отмечается тяжелое течение за­болевания: сомноленция, сопор, спутанность сознания. Летальность дос­тигает 20 Развитие гемипареза чаще острое, однако возможно и мед­ленно прогрессирующее нарастание моторного дефекта. У части пациен­тов заболевание протекает доброкачественно с удовлетворительным вос-

становлением. В единичных случаях гемипарез дополняется гемианесте­зией, гемианопсией или мозжечковыми симптомами. В ЦСЖ изменения могут отсутствовать, но иногда выявляется умеренный лимфоцитарный толитоз. Диагноз инфаркта мозга верифицируется с помощью МРТ или кт.

*ме.Н. 5. Менингит при инфекционном мононуклеозе*

Инфекционный мононуклеоз — заболевание, вызываемое вирусом Эп­стайна-Барр и проявляющееся поражением лимфатических узлов, печени, селезенки и кожи. Мононуклеоз регистрируется преимущественно у детей и лиц молодого возраста. Типичную клиническую картину составляют недо­могание, лихорадка, головная боль, ангина, увеличение шейных лимфатиче­ских узлов, гепатоспленомегалия, а также специфическое изменение гемо­граммы. Вовлечение нервной системы имеет место не более чем в 1—5 % случаев. Лимфоцитарный плеоцитоз в ЦСЖ обнаруживается и в отсутствие какой-либо неврологической симптоматики. Тяжелая головная боль и ри­гидность шейных мышц могут быть начальными и единственными проявле­ниями поражения ЦНС Признаки энцефалита (делирий, судороги, кома, очаговая симптоматика) наблюдаются редко. Описаны невриты зрительных нервов (II), поражения лицевого (VII) и других черепных нервов, острая ве­гетативная невропатия, синдром Гийена—Баре, поперечный миелит, острая мозжечковая атаксия.

Прогноз благоприятный с полным регрессом неврологических симпто­мов, за исключением случаев, где на фоне полиневропатии развивается па­ралич дыхательной мускулатуры.

В лабораторной диагностике решающее значение имеет обнаружение в крови лейкоцитоза с увеличением числа лимфоцитов и появлением ано­мальных мононуклеарных клеток (атипичные лимфоциты). Специфиче­ской терапии не существует.

* + - 1. *Менингит при болезни кошачьей царапины*

Ведущим проявлением заболевания является хроническая регионарная лимфаденопатия, возникающая в области царапины, нанесенной кошкой (93 %), реже собакой или другими животными. Болезнь обычно протекает доброкачественно, аденопатия спонтанно разрешается в течение несколь­ких недель или месяцев. Возбудитель — Bartonella henselae. В 60 % случаев заболевание развивается в возрасте 5—21 года. Через 3—10 дней после на­несения царапины появляются общеинфекционные симптомы, через 2 нед присоединяется регионарная лимфаденопатия.

Поражение нервной системы наблюдается в форме серозного менингита, энцефалита, радикулопатии, миелопатии, нейроретинита. Неврологические симптомы обычно возникают внезапно, на фоне лихорадки, через 1—6 нед после появления аденопатии. В ЦСЖ могут быть умеренный лимфоцитар­ный плеоцитоз и повышение содержания белка. В тяжелых случаях воз­можно развитие спутанности и угнетения сознания, эпилептических при­падков, изредка очаговых неврологических синдромов (афазия, гемипарез, атаксия), поражения черепных нервов. Острый период длится 1—2 нед, за­тем в течение 1—6 мес происходит постепенное восстановление, которое в 90 % случаев бывает полным. Длительно могут сохраняться когнитивные 326

расстройства и эпилептические припадки. В лечении используют эритро­мицин или доксициклин, иногда в сочетании с рифампицином, но эффек­тивность антибактериальной терапии убедительно не доказана.

*ДО. Д. До Доброкачественный рецидивирующий серозный менингит Молларе*

Заболевание описано P. Mollaret в 1944 г. Характерны спонтанные, вне­запно возникающие, кратковременные, ремиттирующие приступы, прояв­ляющиеся головной болью, менингеальным синдромом, миалгией, иногда тошнотой и рвотой. Продолжительность приступа 1—3 дня. При обследо­вании выявляются ригидность мышц шеи, симптомы Кернига и Брудзин- ского. Описаны и преходящие неврологические расстройства в виде эпи­лептических припадков, диплопии, дизартрии, нарушения равновесия, по­ражения лицевого нерва (VII), анизокории, стопных знаков и даже комы. Лихорадка обычно умеренная, но может достигать высоких цифр (40 °С). Болезнь возникает в любом возрасте. Обострения повторяются с интерва­лами в несколько недель или месяцев на протяжении 2—5 лет.

В ЦСЖ в развитой стадии болезни обнаруживают лимфоцитарный пле­оцитоз (от 200 до нескольких тысяч клеток в 1 мкл), небольшое повыше­ние уровня белка, нормальную концентрацию глюкозы. На ранней же ста­дии заболевания в ЦСЖ плеоцитоз бывает нейтрофильным. Среди этиоло­гических фактров называют простой герпес 2-го типа (положительная 11ЦР в ЦСЖ), эпидермоидные кисты, гистоплазмоз, но не один из них не встречается с очевидным постоянством.

Менингит Молларе дифференцируют от рецидивирующего бактериаль­ного, вирусного и грибкового менингитов и от саркоидоза, эхинококковой (гидатидной) кисты, внутричерепных опухолей, синдромов Бехчета и Фог­та—Коянаги—Харады. Последние два заболевания, помимо прочих при­знаков, характеризуются выраженными поражениями кожи и глаз. Полное выздоровление больных менингитом Молларе наступает обычно без спе­цифического лечения. Обострение купируется назначением колхицина, глюкокортикоидов или НПВС.

* + 1. Подострые и хронические менингиты

Подострые и хронические менингиты могут быть вызваны различными заболеваниями.

***Причины подострого ихроническогоменингитов***

**Инфекционные заболевания**

1. Бактериальные инфекции (туберкулез, сифилис, лаймская болезнь, актиноми­коз. нокардиоз, бруцеллез, болезнь Уиппла, лептоспироз).
2. Грибковые инфекции (криптококкоз, кокцидиоидоз, кандидоз, гистоплазмоз, бластомикоз, аспергиллез).
3. **Паразитарные** инфекции (токсоплазмоз, амебиаз, цистицеркоз, трихинеллез).
4. Вирусные инфекции (ВИЧ-инфекция).

**Неинфекционные заболевания**

[.Злокачественные опухоли (карциономатоз мозговых оболочек).

1. Воспалите л ь н ы е з а б о л е в а н я я (саркоидоз, СКВ, изолированный ангиит нерв­ной системы, болезнь Бехчета, гранулематоз Вегенера, синдром Шегрена, синдром Фогта— Конаяги—Харады).
2. Лекарственны й менингит.

Хронический менингит диагностируют в тех случаях, когда симптома­тика и связанные с ней воспалительные изменения в ЦСЖ сохраняются более 4 нед.

Выделяют две клинические формы хронического менингита: прогресси­рующую и рецидивирующую. При прогрессирующей форме клиническая картина характеризуется упорной головной болью, стойкими менингеаль­ными симптомами, нарастающими психическими нарушениями, эпилеп­тическими припадками. Нередко отмечаются лихорадка, общее недомога­ние, анорексия. Нарушение циркуляции или всасывания ЦСЖ приводит к обструктивной или сообщающейся гидроцефалии. Одно из наиболее ха­рактерных проявлений хронического менингита, в котором выражается его склонность преимущественно поражать базальные отделы, — множествен­ное поражение черепных нервов: зрительных, глазодвигательных, тройнич­ного, преддверно-улиткового, бульбарных. При поражении оболочек спин­ного мозга развивается множественное поражение корешков спинномозго­вых нервов (менингорадикулит), проявляющееся корешковыми болями, нарушением чувствительности, вялыми парезами, тазовыми нарушениями. При сдавлении спинного мозга возникает миелопатия со спастическими парезами и тазовыми нарушениями.

При рецидивирующей форме менингеальные симптомы и изменения в ЦСЖ выявляются лишь при обострении, а затем спонтанно регрессируют, до нового обострения. Рецидивирующий менингит может наблюдаться при инфекции вирусом простого герпеса 2-го типа, в случае "химического" ме­нингита, возникающего в результате прорыва в подпаутинное пространст­во содержимого эпидермоидной опухоли, краниофарингиомы или холе­стеатомы, при неинфекционных воспалительных заболеваниях.

Для подтверждения диагноза необходима поясничная пункция. При на­растающих признаках внутричерепной гипертензии и очаговой симптома­тике предварительно следует исключить объемный процесс. В большинст­ве случаев хронического менингита при исследовании ЦСЖ выявляют лимфоцитарный плеоцитоз. Установление этиологии менингита — трудная задача, требующая комплексного обследования и сотрудничества различ­ных специалистов. Важные данные могут быть получены при исследова­нии ЦСЖ. Доминирование нейтрофилов позднее 3 нед — возможный при­знак нокардиоза, актиномикоза, бруцеллеза, туберкулеза, грибкового ме­нингита либо неинфекционных воспалительных заболеваний. При "хими­ческом" менингите выявляются не только нейтрофильный плеоцитоз, но и снижение содержания глюкозы. При преобладании в ЦСЖ эозинофилов следует подумать о паразитарных заболеваниях (токсоплазмоз, цистицер­коз, эхинококкоз), грибковой инфекции (криптококкоз, кокцидиоидоз), онкологических заболеваниях (лимфома, лейкоз, метастатические пораже­ния), гранулематозах (саркоидоз), лекарственном менингите. Исследова­ние ЦСЖ должно обязательно включать окрашивание по Граму, окраши­вание на кислотоустойчивые бактерии, посев ЦСЖ, реакцию Вассермана, цитологическое исследование. Для идентификации грибкового возбудите­ля используют окрашивание мазка тушью или латекс-агглютинацию (обна­руживающую криптококковый антиген в сыворотке и ЦСЖ), посев крови, мочи, биопсию кожных поражений. Важно собрать подробный анамнез (решающим, например, может оказаться упоминание о контакте с боль­ным туберкулезом, укусе клеща или посещении эндемичной для той или иной инфекции зоны), выявить признаки поражения других органов и систем, в частности увеличение лимфатических узлов (признак лимфогра­нулематоза, туберкулеза, саркоидоза, ВИЧ-инфекции или сифилиса), гепа- тоспленомегалию (признак лимфогранулематоза, саркоидоза, туберкулеза или бруцеллеза), увеит (признак синдрома Фогта—Каянаги—Харады или саркоидоза). Важное значение имеет поиск злокачественной опухоли, на­пример опухоли молочной железы или меланомы. Сочетание серозного менингита и поражения лицевого нерва (VII) указывает на нейроборрелиоз или саркоидоз. Помимо исследования ЦСЖ, следует провести туберкули­новую пробу, рентгенографию грудной клетки, анализ и посев мочи, по­чечные и печеночные пробы, исследование электролитов (включая каль­ций и фосфор), тесты на СКВ. Показана КТ и/или МРТ.

Лечение зависит от этиологии хронического менингита. Однако неред­ко причину менингита не удается установить быстро, между тем заболева­ние продолжает прогрессировать. В этом случае можно рекомендовать пробную противотуберкулезную терапию (учитывая не только опасность, но и курабельность туберкулезного менингита), если же туберкулез исклю­чен, то в качестве эмпирической терапии назначают противогрибковые препараты (амфотерицин В, 0,25—0,6 мг/кг в сутки в течение 10 нед, ино­гда в сочетании с фторцитозином) или кортикостероиды.

*Т.1.е.1к Туберкулезный менингит*

Туберкулезный менингит чаще всего является проявлением гематоген­но-диссеминированного туберкулеза. Первичный очаг обычно локализует­ся в легких или бронхиальных лимфатических узлах, но возможна его ло­кализация и в других органах (например, забрюшинных лимфатических уз­лах или костях). Во многих случаях первичный очаг остается нераспознан­ным. Инфекция проникает в оболочки мозга гематогенным путем. Пред­полагается, что туберкулезные палочки проникают в ЦНС через сосуди­стые сплетения желудочков мозга в полость последних, вызывая воспали­тельный процесс в мягких мозговых оболочках. Большое значение в разви­тии туберкулезного менингита придается аллергическим факторам.

В недавнем прошлом считали, что заболевание поражает преимущест­венно детей, но в последние годы туберкулезный менингит одинаково час­то встречается как у детей, так и у взрослых, особенно у пожилых и боль­ных с иммунодефицитом (в том числе со СПИДом, алкоголизмом и нар­команией, нарушением питания).

**Патоморфология.** Наиболее характерными морфологическими проявле­ниями туберкулезного поражения мягких оболочек мозга являются высы­пание милиарных бугорков и появление в подпаутинном пространстве се­розно-фибринозного экссудата. Оболочки мозга теряют прозрачность и становятся мутными, покрываются желеобразным выпотом. Наиболее ин­тенсивно этот процесс выражен на основании мозга. Туберкулезные бугор­ки могут располагаться и по наружной поверхности мозга, в области лате­ральной (сильвиевой) борозды, по ходу мозговых сосудов, но здесь их ко­личество значительно меньше, чем на основании мозга. Бугорки размером с просяное зерно или несколько меньше вначале имеют сероватый цвет и малозаметны, но затем в результате казеозного распада приобретают жел­товатую окраску и становятся хорошо видимыми. Воспалительные измене­ния в острой стадии туберкулезного менингита носят выраженный экссу­дативный характер.

Микроскопически обнаруживается диффузная инфильтрация мягких мозговых оболочек лимфоцитами и макрофагами, полинуклеары встреча­ются реже. Бугорки имеют характерное эпителиоидное строение, в них встречаются гигантские клетки. В центре нескольких бугорков имеется ка­зеозный распад. Вокруг венозных сосудов образуются инфильтраты из лимфоцитов и плазматических клеток. Как правило, при туберкулезном менингите страдают не только оболочки, но и вещество мозга. Желудочки мозга растянуты, содержат мутноватую жидкость.

В процессе лечения экссудативные воспалительные изменения могут полностью подвергнуться обратному развитию. В случае же недостаточно интенсивного или поздно начатого лечения заболевание принимает хрони­ческий характер. Экссудативные изменения переходят в продуктивные, по­являются рубцы, спайки и сращения между оболочками. Значительные из­менения происходят в сосудах оболочек и вещества мозга. Склерозирую­щий процесс в эпендиме и сосудистых сплетениях желудочков мозга вызы­вает тяжелые нарушения ликворообращения и способствует развитию гид­роцефалии. Нередко обнаруживаются симптомы блокады подпаутинного пространства. В поздние периоды болезни могут возникать петрификаты, типичные и для других форм туберкулеза.

**Клиника.** В отличие от гнойных и серозных менингитов другой этиоло­гии туберкулезный менингит в большинстве случаев развивается медленно. Появлению менингеальных симптомов предшествует период предвестни­ков: общее недомогание, повышенная утомляемость, снижение аппетита, апатия, сонливость днем, беспокойный сон по ночам. Эти симптомы до­полняются субфебрильной температурой, чаще поднимающейся к вечеру, незначительной головной болью. Больной худеет, становится бледным, вя­лым, теряет интерес к окружающим, стремится к уединению. Иногда без видимых причин появляется рвота. Постепенно выраженность этих сим­птомов нарастает, усиливается головная боль, учащается рвота, сон стано­вится беспокойным, больных преследуют кошмарные сновидения, нарас­тают когнитивные расстройства, появляется спутанность сознания. У взрос­лых людей развиваются отчетливые психические изменения. Проявления психоза могут предшествовать симптомам менингита.

Продромальный период может продолжаться 2—8 нед. Затем появляют­ся признаки раздражения мозговых оболочек — ригидность мышц шеи, симптомы Кернига и Брудзинского. Температура тела повышается до 38— 39 Надо знать, что у 20 % больных температура тела остается нормаль­

ной даже при тяжелом поражении оболочек и мозга, как правило, это пожилые люди [Berger Concha М., 1998]. Общее состояние больных

резко ухудшается. Головная боль становится настолько сильной, что боль­ные хватаются за голову руками, вскрикивают. У детей младшего возраста часто отмечаются судорожные припадки — генерализованные или парци­альные. Развивается общая гиперестезия.

Постепенно к симптомам раздражения оболочек, которые могут быть выражены не столь резко, присоединяются симптомы выпадения — чаще всего в виде поражения черепных нервов: отводящего (VI), глазодвигатель­ного (III), лицевого (VII). Другие черепные нервы страдают реже, но могут возникать головокружение, шум в ушах, снижение слуха, свидетельствую­щие о вовлечении преддверно-улиткового нерва (VIII). Возможна быстрая потеря зрения в связи с развитием неврита зрительных нервов или застой­ных явлений на глазном дне. Потеря зрения, обусловленная вторичной ат­рофией зрительных нервов после застоя, носит необратимый характер. По­степенно развивается брадикардия, сменяющаяся затем тахикардией, по­вышается артериальное давление. На поздних этапах появляются очаговые симптомы — асимметрия глубоких рефлексов, патологические симптомы, моно- или гемипарезы, которые часто вызваны инфарктами, возникающи­ми вследствие васкулита или сдавления сосуда на основании черепа. Воз­можно присоединение гипоталамической дисфункции. Сознание помрача­ется, появляются судороги, голова больного запрокидывается назад, ноги согнуты в тазобедренных и коленных суставах, живот втянут. Нелеченый туберкулезный менингит обычно приводит к летальному исходу течение 4\_8 нед. Следует помнить, однако, что иногда в отличие от классической формы процесс протекает более постепенно, проявляясь медленно (в тече­ние многих недель) нарастающей деменцией лобного типа с апатией, из­менением личности, тазовыми нарушениями. Хронические формы тубер­кулезного менингита сопровождаются рядом осложнений, в значительной степени отягощающих общий прогноз. Наиболее частым осложнением яв­ляется гидроцефалия, которая обычно имеет сообщающийся характер и связана с нарушением всасывания ЦСЖ.

Медленное развитие заболевания значительно усложняет раннюю диаг­ностику. Дополнительные трудности возникают в связи с широким приме­нением антибиотиков при любых лихорадочных заболеваниях, что сущест­венно изменяет традиционное развертывание клиники туберкулезного ме­нингита. Это приводит к запоздалому проведению поясничной пункции и установлению правильного диагноза, что значительно ухудшает прогноз больного и зачастую приводит к развитию хронических и рецидивирующих форм заболевания, неизвестных в прошлом. Рецидивы менингита обычно возникают на фоне обострения основного туберкулезного процесса, рези­стентного к лечению или недостаточно интенсивно леченного.

В 1 — 12 случаев менингит может протекать с чисто спинальными проявлениями (радикулопатия, поперечный миелит, синдром передней спинномозговой артерии). Обычно этот вариант наблюдается у взрослых. Он может возникнуть остро — с быстро нарастающей параплегией, кореш­ковыми болями, лихорадкой, напоминая по клинике восходящий миелит, а может протекать хронически с медленно нарастающей параплегией, про­водниковыми чувствительными и тазовыми расстройствами, что требует дифференциальной диагностики с компрессией спинного мозга. Возмож­ность подобного течения заболевания без типичной клиники базального туберкулезного менингита постоянно становится причиной диагностиче­ских ошибок.

У детей с милиарным или диссеминированным туберкулезом иногда развивается энцефалопатия без менингита, проявляющаяся эпилептиче­скими припадками, спутанностью и угнетением сознания, параличами и экстрапирамидными нарушениями. Ее развитие связано с диффузным оте­ком белого вещества, геморрагической лейкоэнцефалопатией или постин­фекционной димиелинизацией.

Диагноз. Среди детей указания на перенесенный туберкулез имеются только в половине случаев, а у взрослых — в 10 % случаев. При исследова­нии ЦСЖ выявляется умеренный плеоцитоз (до 500/мкл), который внача­ле может быть нейтрофильным, но примерно через неделю становится лимфоцитарным. Содержание белка повышается до 5—10 г/л. Очень важ­ным диагностическим признаком является снижение глюкозы в ЦСЖ. Картина крови существенно не меняется. Диагноз подтверждается с помо­щью окрашивания мазка на кислотоустойчивые бактерии, а также с помо­щью посева ЦСЖ (по показаниям — мокроты, мочи или желудочного со­держимого) на среду Ловенстейна— Енсена. Иногда микобактерии удается выявить в ЦСЖ лишь при повторных исследованиях. Обязательны рентге­нография грудной клетки и туберкулиновая проба, однако они далеко не всегда бывают информативными. При КТ и МРТ можно обнаружить гид-

роцефалию (50—80 % больных), инфаркты мозга (30 %) или объемные об­разования (туберкулемы, реже туберкулезные абсцессы). Нейровизуализа­ция позволяет выявить утолщение базальных оболочек: при введении кон­траста он накапливается в оболочках. По-видимому, в диагностике весьма перспективно дальнейшее совершенствование методики ПЦР.

**Лечение.** Используют "тройную" терапию: изониазид (300 мг 2 раза, максимально до 600 мг, детям — 5—15 мг/кг, до 500 мг/сут), рифампицин (450 мг 1 раз, максимально до 600 мг, детям — 10 мг/кг, до 450 мг), пира- зинамид (30 мг/кг, максимально до 3 г, детям 30 мг/кг, до 1,5 г). Препара­ты назначают внутрь 1 раз в день. Дополнительно обязательно назначают витамин ВА (30—-60 мг/сут), предупреждающий изониазидовую полиневро­патию. Помимо полиневропатии, изониазид может вызвать тошноту, рво­ту, кожную сыпь, артралгию, эйфорию, психотические реакции, судороги, гепатит и пеллагру. В отличие от общепринятой в России практики назна­чения изониазида в дозе 600—900 мг/сут зарубежные руководства уже мно­го лет в качестве оптимальной дозы рекомендуют 300 мг, так как при этом содержание изониазида в ЦСЖ существенно превосходит минимальный уровень туберкулостатического эффекта препарата. Доза изониазда в 600 мг/сут считается максимальной. При применении рифампицина воз­можны анорексия, тошнота, рвота, гепатит, лихорадка, кожная сыпь, диа­рея, тромбоцитопения, оранжево-красная окраска слюны, мочи и мягких контактных линз. При применении пиразинамида — артралгии, гиперури- кемия и гепатит. Важно помнить, что основной побочный эффект всех ту­беркулостатических препаратов — гепатотоксичность, поэтому необходим постоянный контроль за печеночными ферментами.

При хорошем эффекте через 2—3 мес пиразинамид отменяют, а прием изониазида и рифампицина сохраняют еще как минимум на 10 мес. При неполном эффекте (устойчивые штаммы микобактерий) добавляют четвер­тый препарат — этамбутол по 25 мг/кг в сутки в течение месяца, а затем по мг/кг в сутки внутрь в 1-й прием после еды или стрептомицин

(20 мг/кг, максимально до 1 г внутримышечно). Лечение стрептомицином не должно длиться более 3 мес ввиду его ототоксичности. Возможно раз­витие побочных эффектов и этамбутола — поражение зрительного нерва и гепатит. Лихорадка купируется через несколько недель после начала тера­пии. У половины больных содержание глюкозы в ЦСЖ нормализуется че­рез 2 мес, а через 6 мес — почти у всех больных. Нормализация плеоцито­за через 6 мес наблюдается только у 25 % больных.

Кортикостероиды (преднизолон в дозе 1 мг/кг внутрь или дексаметазон до 24 мг/сут парентерально) назначают в тяжелых случаях при угнетении сознания, очаговой симптоматике, наличии застойных дисков зрительных нервов, резком увеличении ВЧД, гидроцефалии и при диагностике спи­нального субарахноидального блока. Общая длительность лечения туберку­лезного менингита составляет много месяцев. Через 2—18 мес после нача­ла лечения возможен рост туберкулем в головном мозге, что сопровожда­ется ухудшением состояния. В таких случаях продолжение противотубер­кулезной терапии и кортикостероидов позволяет избежать хирургического вмешательства.

**Прогноз.** Смертность больных туберкулезным менингитом остается весь­ма значительной (около 10 %), особенно среди детей первого года жизни и лиц пожилого возраста. Ранняя диагностика и раннее начало лечения суще­ственно увеличивают шансы на выздоровление. Неблагоприятные прогно­стические факторы — глубокое угнетение сознания на момент начала лече­ния, наличие гидроцефалии и инсульта, резкое снижение уровня глюкозы и **332**

повышение содержания бека в ЦСЖ, наличие милиарного туберкулеза и сопутствующих заболеваний. У 20—30 % выживших больных сохраняется в той или иной степени резидуальный дефект в виде задержки психомотор­ного развития психических расстройств, эпилептических припадков, геми­пареза, парапареза, атаксии, глазодвигательных нарушений и глухоты.

* + - 1. *Нейробруцеллез*

Естественным резервуаром бруцелл являются животные, особенно козы и овцы. Чаще всего заражение происходит в результате употребления в пи­шу сырого молока и молочных продуктов. Передача заболевания может происходить и контактным или воздушным путем. Чаще поражаются лица, имеющие контакт с животными (ветеринары, работники животноводче­ских ферм).

**Патогенез.** Возбудитель через слизистые оболочки желудочно-кишечно­го тракта или через поврежденную кожу проникает в лимфатические узлы, а из них распространяется по всему организму. Большую роль в патогенезе бруцеллеза, кроме непосредственного воздействия инфекционного агента, играют аутоиммунные реакции.

**Клиника.** Продолжительность инкубационного периода колеблется в пре­делах I - 3 нед, иногда может затягиваться до нескольких месяцев. Клиниче­ская картина бруцеллеза характеризуется полиморфностью симптомов и ре- миттирующим течением. Различают субклинические, острые, подострые и хронические формы. Начальная стадия острой формы: подъем температуры тела, недомогание, озноб, выраженная потливость, боли в суставах. Отме­чается болезненность припухание суставов, чаще коленных и плечевых. Увеличиваются размеры печени и селезенки, лимфатических узлов. Харак­терна волнообразная (ундулирующая) лихорадка. В крови отмечаются гипо­хромная анемия, лейкопения, лимфоцитоз. Возникновение бруцеллезного спондилита может осложняться корешковым синдромом.

Поражение нервной системы исключительно полиморфно. В процесс мо­гут вовлекаться все отделы центральной и периферической нервной систе­мы. Нередко у больного может развиться одновременно два-три различных неврологических синдрома. Может наблюдаться острый, подострый или хронический менингит, менингоэнцефалит, острый или подострый миелит, полирадикулопатия, полиневропатия. Подострый или хронический менин­гит длится неделями. Характерны эпизодические обострения, вовлечение ве­щества мозга (менингоэнцефалит) и черепных нервов. Повышение ВЧД (возможны застойные диски) имитирует объемный внутричерепной процесс. В ЦСЖ имеется лимфоцитарный плеоцитоз, нередко очень высокое содер­жание белка, возможно уменьшение концентрации глюкозы, ксантохромия.

В целом бруцеллезный менингит очень напоминает туберкулезный и грибковый. В основе диагноза — анамнестические данные об остром пе­риоде с характерными соматическими знаками, выделение бруцелл и серо­логические исследования.

**Лечение.** Используют комбинацию тетрациклина по 500 мг 4 раза в день внутрь в течение 6 нед и стрептомицина по 1 г в сутки внутримышечно в течение 3 нед или сочетание доксициклина по 200 мг 1 раз в день внутрь и рифампицина по 900 мг внутрь 1 раз в день в течение 6 нед. Даже после успешного курса лечения возможны резидуальные проявления. Для хрони­ческих форм необходимы обычно повторные курсы антибиотиков ввиду возможной персистенции инфекции.

* + - 1. *Криптококковый менингит*

Грибковые заболевания нервной системы нередко развиваются у боль­ных с ослабленной иммунной защитой после длительной антибактериаль­ной, кортикостероидной, иммуносупрессивной или цитостатической тера­пии. а также у больных, страдающих злокачественными опухолями, гемо­бластозами. сахарным диабетом, СПИДом, уремией. Клиническая симпто­матика в основном определяется не спецификой возбудителя, а интенсив­ностью и распространенностью инфекционного процесса. Диагностика грибкового поражения затрудняется наличием предшествующего основно­го заболевания. Вначале чаще встречается грибковый менингит, преиму­щественно базальной локализации. Симптомы, указывающие на пораже­ние вещества мозга — менингоэнцефалит или энцефалит, развиваются обычно на более поздних стадиях заболевания. Хронический характер те­чения заболевания, сходство клинической картины, лимфоцитарный цитоз в ЦСЖ делают необходимым в каждом случае проведение дифференциаль­ного диагноза с туберкулезным менингитом. Наиболее часто встречаю­щимся грибковым заболеванием в нашей стране является криптококкоз, вызываемый Cryptococcus neoformans.

**Патогенез** этого заболевания во многом напоминает туберкулез. Про­никновение возбудителя в оболочки мозга происходит на фоне снижения защитных свойств организма и нарушения проницаемости ГЭБ. Пораже­ние оболочек проявляется в виде серозно-продуктивного менингита с то­чечными кровоизлияниями в твердую и мягкую оболочку мозга. Толщина оболочек увеличивается, они приобретают мутную окраску, на их поверх­ности появляются многочисленные мелкие бугорки, напоминающие бу­горки, развивающиеся при туберкулезном менингите. Подобные же изме­нения возникают и в базальных отделах мозга, не исключается распростра­нение процесса на мозговой ствол и спинной мозг.

**Клиника.** Клинически криптококкоз может протекать в виде подострой или хронической инфекции, реже отмечается острое течение. Развитие за­болевания сопровождается повышением температуры тела до 37,5—38 "С. Такая температура может держаться длительно, снижаясь и повышаясь без определенной закономерности. На этом фоне появляются поражения лег­ких, кожи, ушей, носоглотки.

Поражения нервной системы чаще всего протекают в виде менингита или менингоэнцефалита. Возникают головная боль, головокружение, ино­гда рвота, общая слабость. К ним присоединяются ригидность мышц шеи, симптом Кернига. В некоторых случаях обнаруживаются застойные диски и очаговые неврологические симптомы, что может вызвать предположение об объемном внутричерепном процессе.

ЦСЖ может быть прозрачной, ксантохромной или мутной. В ней по­степенно увеличивается количество белка и клеток, преимущественно лимфоцитов, обычно не более 200 в 1 мкл. Содержание глюкозы снижено У 75 % больных. У больных СПИДом криптококковый менингит может протекать без изменения клеточного состава, уровня белка и глюкозы.

Для идентификации С. neoformans используют окрашивание мазка ту­шью или латекс-агглютинацию (обнаруживающую криптококковый анти­ген в сыворотке и ЦСЖ). Прибегают к посеву ЦСЖ, крови, мочи на спе­циальные среды. При криптококковом менингите при СПИДе в ЦСЖ по­ложительна ПЦР.

Криптококкоз необходимо диффренцировать от других форм подострых и хронических менингитов, особенно туберкулезного, и от карциноматоза **334**

оболочек. В половине случаев криптококкоз обусловлен иммунодефицит­ными заболеваниями, что делает прогноз абсолютно плохим. В другой по­ловине плохой прогноз имеют случаи с острым началом и высоким титром антигена в **ЦСЖ.**

**Лечение.** Применяют амфотерцин В (0,25—0,6 мг/кг в сутки внутри­венно в течение 10 нед) или комбинацию амфотерицина В (0,3 мг/кг в сутки внутривенно) и флуцитозина (150 мг/кг в сутки внутрь) в течение 6 нед. Вначале назначают пробную дозу амфотерицина В — 1 мг (препа­рат очень токсичен). Лечение начинают с дозы 0,25 мг/кг в сутки, затем ее постепенно увеличивают до терапевтической. Основной побочный эф­фект — токсическое действие на почки, которое проявляется у 80 % боль­ных. В течение 1-го месяца лечения функцию почек (общий анализ мочи, уровень креатинина и мочевины в крови) проверяют 2— 3 раза в неделю, затем еженедельно. В тяжелых случаях или при токсическом поражении почек прибегают к эндолюмбальному введению амфотерицина В. Во вре­мя введения амфотерицина могут возникнуть лихорадка, озноб, артери­альная гипотензия. Добавление флуцитозина позволяет снизить дозу амфотерицина В и уменьшить его нефротоксическое влияние. Однако сам флуцитозин может вызвать угнетение костного мозга и гепатит. Нередко нужны повторные курсы лечения. У больных СПИДом амфотерицин В назначают в дозе 1 — 1,5 г/сут в течение как минимум 6 нед, затем на дли­тельный период назначают флуконазол (200 мг/сут). Лучший индикатор эффективности лечения при криптококковом менингите — клиническое состояние больного. К повторному исследованию ЦСЖ обычно прибега­ют в том случае, когда отмечается ухудшение состояния или рецидив [Rooos 1996].

* + - 1. *Нейролейкоз*

Неврологические осложнения возникают у 2—4 % больных лейкозом. Поражение ЦНС развивается главным образом вследствие инфильтрации лейкозными клетками, но может быть и результатом кровоизлияний, ин­фекций, лекарственной или лучевой терапии, электролитных расстройств или нарушения мозгового кровообращения, обусловленного повышен­ной вязкостью крови. Наиболее частой формой нейролейкоза является менингит, проявляющийся головной болью, рвотой, сонливостью или раздражительностью, эпилептическими припадками, в тяжелых случаях комой. Вследствие инфильтрации желудочковой системы может разви­ваться обструктивная или сообщающаяся гидроцефалия, нередко наблю­даются застойные диски зрительных нервов. Лейкозные инфильтраты могут сдавливать черепные нервы (чаще всего **II, III, VI, VII** и **VIII).** Паралич глазодвигательного нерва иногда может протекать с сохранными зрачковыми реакциями.

Диагноз лейкемического менингита устанавливается при обнаружении в ЦСЖ лейкозных клеток. В 90 % случаев в ЦСЖ увеличивается количе­ство лейкоцитов, а при центрифугировании выявляются бластные клет­ки. Давление обычно повышено, иногда наблюдается снижение содержа­ния глюкозы и повышение содержания белка. В 10 % случаев изменения в ЦСЖ отсутствуют. Лейкозный менингит обычно наблюдается при ост­ром лимфобластном лейкозе, хроническом лимфобластном лейкозе и миелобластном лейкозе. Возможность развития нейролейкоза должна обязательно учитываться при определении тактики лечения. Нейролей­коз может развиться как в период ремиссии, так и в острой фазе заболе­вания. В этих случаях эндолюмбально вводят метотрексат в сочетании с цитарабином до исчезновения неврологических симптомов и санации ЦСЖ. Последнее особенно важно, поскольку нейролейкоз может проте­кать субклинически и обусловливать в последующем рецидивы заболева­ния. По мнению А. И. Воробьева (1990), нейролейкоз — это не клиника, а цитоз.

Помимо менингита, при лейкозе может развиваться поражение веще­ства мозга. В зависимости от локализации лейкозных масс наблюдаются различные симптомы: гемиплегия, афазия, гемианопсия, корковая сле­пота, эпилептические припадки. Иногда наблюдается поражение гипота­ламуса, проявляющееся нарушением пищевого поведения, сонливостью, несахарным диабетом, ожирением. Реже отмечается поражение спинного мозга, обычно на грудном уровне, с развитием синдромов полного попе­речного поражения, синдрома Броун-Секара, переднего или заднего спи­нальных синдромов. Периферическая невропатия при лейкозе встречается редко, как правило, в виде изолированной или множественной мононевро­патии. В тяжелых случаях, обычно на фоне ДВС-еиндрома, могут разви­ваться внутричерепные кровоизлияния. При хроническом миелобластном лейкозе и других типах лейкоза нередко развивается синдром повышен­ной вязкости крови, проявляющийся головной болью, сонливостью, за­торможенностью, нарушением слуха, преходящими нарушениями мозго­вого кровообращения.

Нередко наблюдаются вирусные, бактериальные и грибковые пораже­ния ИНС. Описаны случаи ПМЛ, развивающейся на фоне эндолюмбаль- ного введения метотрексата и лучевой терапии.

У больных с выраженной тромбоцитопенией при поясничной пункции может развиться спинальная субдуральная гематома, сдавливающая спин­ной мозг или конский хвост.

* + - 1. *Химический менингит*

Химический менингит может возникать при эндолюмбальном введении различных веществ, при проникновении в подпаутинное пространство со­держимого эпидермальных кист, краниофарингиомы, холестеатомы. Не­редко развивающийся менингит напоминает бактериальный и характери­зуется нейтрофильным плеоцитозом, снижением содержания глюкозы в ЦСЖ. Описаны серозный менингит, возникавший при лечении ибупрофе­ном, сулиндаком, толметином, котримоксазолом, изониазидом, азатиопри­ном, напроксеном, ципрофлоксацином.

* + - 1. *СиндромФоггпа—Коянаги—Харадм (увеоменингит)*

Системное заболевание, предположительно аутоиммунного генеза, проявляющееся остро развивающимся поражением глаз (двусторонним иридоциклитом, папиллитом), менингоэнцефалитом, алопецией, вити­лиго, поседением ресниц (полиоз) и волос на голове, нарушением функции преддверно-улиткового нерва (VIII): шум в ушах, дизакузия, головокружение.

Для лечения рекомендуются пульс-терапия метилпреднизолоном и им­муноглобулин.

* 1. **Гнойные очаговые поражения головного мозга и его оболочек**
     1. Абсцесс мозга

**Эпидемиология.** Частота абсцессов мозга не изменилась с середины прошлого столетия несмотря на использование антибиотиков. Зато изме­нилась природа абсцессов: после хронической ушной инфекции это ос­ложнение стало встречаться реже, но наблюдается рост абсцессов при им­мунодепрессивных состояниях, врожденных пороках сердца, травмах. Мо­гут заболевать лица всех возрастов, но четверть из них составляют дети до 15 лет, так как в этом возрасте чаще наблюдаются врожденные сердечные пороки синего типа. У мужчин болезнь встречается в 2—3 раза чаще.

**Этиология.** Инфекция, вызывающая абсцесс мозга, может попадать в него одним из трех путей: I) путем контактного распространения (напри­мер, при гнойных заболеваниях среднего уха или околоносовых пазух); 2) гематогенным путем; 3) через патологическое сообщение между поло­стью черепа и внешней средой (например, при проникающей ЧМТ, ней­рохирургических манипуляциях, врожденных ликворных свищах).

Контактный путь распространения инфекции отмечается примерно в случаев. Отогенные абсцессы чаще всего возникают при хроническом среднем отите и мастоидите. Помимо прямого контактного распростране­ния — через кость, оболочки и межоболочечные пространства, инфекция в этом случае может проникать в мозг и через венозную систему (путем рет­роградного распространения), обычно при тромбозе синуса твердой мозго­вой оболочки. При этом возникают условия особенно благоприятные для размножения возбудителя, так как он попадает в ткани, уже подвергнутые ишемии. Отогенные абсцессы обычно локализуются в височной доле или мозжечке, чаще бывают одиночными и содержат полимикробную флору, преимущественно гра.мотрииательиые аэробные бактерии.

Абсцессы, возникающие из околоносовых пазух, встречаются значи­тельно реже, обычно при инфекции лобных пазух, реже при этмоидите или пансинусите. У детей абсцесс может возникать при острых поражени­ях, у взрослых — чаще при хроническом синусите, обычно на фоне имму­нодефицитного состояния или предшествующего хирургического вмеша­тельства на полости носа. Описаны случаи абсцесса мозга при синусите, связанном с вдыханием кокаина. Абсцесс возникает путем прямого кон­тактного распространения (через развитие остеомиелита задней стенки лобной пазухи) или через вовлечение внутричерепной венозной системы. Синогенные абсцессы почти всегда одиночные и чаще локализуются в лобной доле. Однако при вовлечении клиновидной пазухи возможно фор­мирование абсцесса в глубинных отделах височной доли или гипофизе.

Одонтогенные абсцессы встречаются крайне редко — как осложнение инфеции зубов или периодонта, а также стоматологических манипуляций (например, экстракции зуба). Обычно они локализованы в лобной и височ­ной долях. Контактным путем абсцесс мозга может также возникать при инфекции мягких тканей лица или волосистой части головы — инфекция в этом случае распространяется через венозную систему. Абсцесс мозга край­не редко бывает осложнением гнойного менингита. Их сочетание у взрос­лого больного обычно вызвано общей причиной (например, гнойным оти­том) либо прорывом абсцесса в подпаутинное пространство или желудочке. Но у детей раннего возраста абсцесс все-таки может быть осложнением ме­нингита. Описаны единичные случаи возникновения абсцесса при менин­гококковом менингите и менингите, вызванном гемофильной палочкой.

Гематогенные абсцессы тоже составляют примерно треть случаев абсцессов мозга. Интактная паренхима мозга относительно устойчива к гематогенной инфекции, и условия для размножения микрофлоры, часто анаэробной, соз­даются лишь при ишемии и гипоксии мозговой ткани (например, при дыха­тельной недостаточности, тромбозе мозговых вен или артерий). Гематогенные абсцессы обычно возникают на стыке белого и серого вещества, кровоснаб­жаемого концевыми артериолами, чаще всего в бассейне средней мозговой ар­терии. Нередко они локализуются в области базальных ядер и таламуса. Отно­сительно слабая васкуляризация этой зоны способствует возникновению здесь очагов ишемии при окклюзии мелких сосудов инфекционными эмболами. Отличительной особенностью гематогенных абсцессов является их множест­венность. Хотя абсцессы гематогенного происхождения могут быть следст­вием гнойника любой локализации, чаще всего источником инфицирован­ных эмболов служат легкие (абсцедирующая пневмония, эмпиема плевры, бронхоэктазы). При этом отсутствует прямая связь между тяжестью легочной инфекции и развитием абсцесса мозга. Nocardia asteroides хотя и редко вызы­вает легочную инфекцию, но часто приводит к ее .метастазированию в мозг.

У детей гематогенные абсцессы нередко возникают при врожденных по­роках сердца синего типа со сбросом крови справа налево (тетрада Фалло, транспозиция крупных сосудов, незаращенный артериальный проток, де­фекты межжелудочковой перегородки). Венозная кровь, сбрасываемая в большой круг кровообращения, содержит возбудители, которые обычно уда­ляются фильтром легочной микроциркуляции. Абсцессы развиваются только у 2 % таких больных, обычно на первом десятилетии жизни (средний воз­раст — 8 лет). Они редко отмечаются до 2 лет или после пубертата. Абсцессы в этом случае могут протекать без стадии церебрита по псевдотуморозному типу, что приводит обычно к ошибочному предположению об опухоли моз­га. Фактором риска служат низкое насыщение крови кислородом и гипоксия мозговой ткани, создающая условия для активизации анаэробных бактерий.

Иногда абсцесс мозга возникает и на фоне легочного артериовенозного свища (врожденного, реже приобретенного — вследствие цирроза печени, метастатической карциномы или актиномикоза). Врожденные легочные артериовенозные свищи нередко наблюдаются у больных с наследственной геморрагической телеангиэктазией (болезнью Ослера—Вебера—Рандю) — аутосомно-доминантным заболеванием, клинически проявляющимся но­совыми кровотечениями и кожными телеангиэктазиями.

В отдельных случаях причиной абсцесса служат механическая дилата­ция пищевода, проводимая с лечебной целью при его стриктуре, или эндо­скопическая склеротерапия по поводу варикозного расширения вен пище­вода. При травме средостения возбудитель из просвета пищевода попадает в вены, впадающие в легочные вены, а по ним — в левое предсердие, ми­нуя фильтр легочной микроциркуляции. Сравнительно редкой причиной абсцесса являются инфекционный эндокардит и сепсис. Только в самых тяжелых случаях сепсиса у больных достаточно регулярно обнаруживаются множественные микроабсцессы, что связывают с терминальной дыхатель­ной недостаточностью и гипоксией мозга.

Микроорганизмы могут быть занесены в мозг и при проникающей травме или при хирургическом вмешательстве. С проникающей ЧМТ свя­зано 15—30 % всех абсцессов. В большинстве случаев абсцесс возникает в течение 2—5 нед после травмы, но в отдельных случаях он проявляется че­рез несколько лет. Особенно часто абсцесс возникает при наличии ино­родных тел или обширном размозжении ткани мозга. Реже абсцесс разви­вается после непроникающей травмы, обычно при переломах основания **338**

черепа (т. е. при наличии ликвореи из уха или носа). Послеоперационные абсцессы могут возникать не только после краниотомии, но и после опера­ций на шейном отделе, при вентрикулоперитонеальном шунтировании и транссфеноидальном удалении опухоли гипофиза.

К развитию абсцесса предрасполагает незрелость или угнетение имму­нитета (например, при сахарном диабете, злокачественных опухолях, лей­козах, лимфомах, СПИДе, иммуносупрессивной терапии). Непосредствен­но с иммунодефицитными состояниями связано примерно 6 % случаев абсцесса мозга. Возбудителем обычно является большое количество мик­роорганизмов, редко вызывающих инфекцию у человека. При дефекте Т-лимфоцитов и фагоцитов (например, при лимфомах, у больных, кото­рым проводилась пересадка органа или кортикостероидная терапия) возбу­дителем часто являются Nocardia asteroides, Listeria monocytogenes, грибы (Cryptococcus species, Aspergillus species, Candida), а также Toxoplasma gon­dii (последняя чаще вызывает не истинные абсцессы, а фокальные грану­лемы). При недостаточности нейтрофилов (например, при лейкозе, апла­стической анемии, химиотерапии) абсцесс чаще вызывается аэробными грамотрицательными бактериями; частое использование у таких больных антибиотиков широкого спектра действия делает их особенно чувствитель­ными к системной грибковой инфекции. У больных со СПИДом абсцесс чаще вызывается Toxoplasma gondii, Listeria monocytogenes, Nocardia aster­oides, грибами. Примерно в 10—30 % случаев причину или предраспола­гающий фактор выявить не удается (криптогенные абсцессы).

**Патогенез и патоморфология.** Рост микроорганизмов в мозговой ткани сначала ведет к локализованному энцефалиту (церебриту) с отеком, ней­трофильной инфильтрацией и петехиальными кровоизлияниями. Затем центр очага подвергается гнойному расплавлению, формируется неинкап- сулированный абсцесс, окруженный воспалительной тканью. Продуцируе­мые воспалительными клетками цитокины способствуют прорастанию но­вых кровеносных сосудов и глиозу. Постепенно в течение нескольких не­дель вокруг абсцесса пролиферируют фибробласты, продуцирующие кол­лаген и образующие капсулу. В сформированном абсцессе можно выделить четыре зоны. В центральной полости содержится гной. Она окружена хоро­шо васкулярнзированной грануляционной тканью. Третью зону составляет фиброзная капсула. Четвертая зона представляет собой воспаленную мозго­вую ткань, характеризующуюся активацией глии, мононуклеарной инфильт­рацией, отеком. По мере прогрессирования происходит увеличение размеров очага. Обычно очаг в большей степени растет в сторону бокового желудочка, что объясняется тонкостью капсулы в этом направлении. Итогом может быть прорыв в желудочек с развитием вентрикулита или вклинение в вырез­ку намета мозжечка или большое затылочное отверстие.

**Клиника.** Клиническая картина складывается из трех групп симптомов: общеинфекционных (недомогание, лихорадка, тахикардия и т. д.), призна­ков внутричерепной гипертензии и очаговых неврологических симптомов. На ранней стадии симптомы одной или двух из этих групп признаков мо­гут отсутствовать, что предопределяет трудности диагностики.

Симптоматика обычно развивается подостро, реже встречается острое, ин­сультообразное течение или более медленное, псевдотуморозное. Начальным симптомом нередко является лихорадка, но она встречается лишь у половины больных, в 20—40 *%* случаев начальными симптомы являются очаговые де­фекты (гемипарез, нарушение речи), а в 30 % — эпилептические припадки.

Общеинфекционные проявления характерны для ранней энцефалитиче- ской стадии. По мере формирования капсулы абсцесса они обычно умень­шаются, и к моменту установления диагноза они отсутствуют примерно у половины больных. Очаговые и общемозговые симптомы имеют тенден­цию к прогрессированию по мере увеличения размеров абсцесса.

При осмотре менингеальные симптомы выявляются у 40 очаговые неврологические — примерно у 60 % больных. При височных абсцессах начальным проявлением нередко служит контралатеральная верхнеквад­рантная гемианопсия, при вовлечении доминантного полушария — афа­зия, при поражении лобных долей — изменение поведения с развитием ас- понтанности или расторможенности. Кроме того, при супратенториальных поражениях часто выявляется гемипарез. Для абсцесса мозжечка характер­ны гемиатаксия, грубый нистагм, иногда вынужденное положение головы (голова бывает наклонена вперед и в сторону от очага поражения). При вовлечении мозгового ствола развивается множественное поражение че­репных нервов, к которому затем присоединяется контралатеральный ге­мипарез или гемигипестезия, иногда возникают синдром изоляции и гид­роцефалия. Абсцесс гипофиза проявляется быстро нарастающим гипопи­туитаризмом и хиазмальным синдромом.

Головная боль встречается в 80—90 % случаев. Хотя сама по себе голов­ная боль — симптом неспецифичный, но у больных с предрасположенно­стью (например, при пороке сердца синего типа) ее появление всегда должно настораживать в отношении абсцесса мозга. Другие признаки по­вышения ВЧД встречаются реже — рвота у 50 % больных, угнетение созна­ния и спутанность — примерно у 60 % больных. Застойные диски зритель­ных нервов выявляются только в 30—40 % случаев. Асимметричность отека дисков не имеет топического значения. Изредка можно наблюдать пораже­ние глазодвигательного (111) или отводящего (IV) нерва как результат внут­ричерепной гипертензии.

**Диагноз.** Своевременная диагностика этого потенциального курабельно- го заболевания крайне важна, так как ценой промедления может быть ле­тальный исход или формирование тяжелого инвалидизирующего резиду­ального дефекта. Абсцесс мозга должен быть заподозрен у больного с оча­гом хронической инфекции или другим предрасполагающим фактором при появлении головной боли, лихорадки, заторможенности, сонливости, оча­говой неврологической симптоматики, эпилептических припадков.

При подозрении на абсцесс мозга поясничная пункция не рекомендует­ся из-за риска вклинения и низкой информативности. Если же пункцию выполняют (обычно вследствие ошибочного предположения о менингите), то обнаруживают неспецифические изменения — повышение уровня бел­ка. Только при прорыве абсцесса в желудочек возможно резкое повыше­ние цитоза. Содержание глюкозы снижается редко. При посеве ЦСЖ об­наруживают рост только в 13 %, при этом это не означает, что удалось вы­сеять возбудитель абсцесса. Не менее чем в 10—25 % случаев никаких из­менений в ЦСЖ не обнаруживается.

Специфический, но редкий признак абсцесса мозга — наличие газа в полости черепа, вероятно, в результате его продукции анаэробами. Рентге­нография позволяет также выявить поражение околоносовых пазух или сосцевидного отростка.

КТ и М РТ радикально облегчили диагностику абсцесса и привели к зна­чительному снижению летальности. При КТ выявляются абсцессы мозга практически в 100 % случаев. На бесконтрастных изображениях абсцесс выглядит как зона низкой плотности с масс-эффектом. Иногда сформиро­вавшийся инкапсулированный абсцесс имеет неоднородную плотность: центральная зона пониженной плотности окружена очень тонким ободком более высокой плотности. Эта структура становится особенно четкой по­сле введения контраста — вокруг гиподенсивного центра выявляется тон­кая кольцевидная гиперденсивная зона с ровными контурами (что соответ­ствует скоплению клеток и гиперплазии сосудов и не обязательно свиде­тельствует о сформировавшейся фиброзной капсуле). Нередко отмечается истончение зоны накопления контраста с медиальной (вентрикулярной) стороны. Вокруг расположена область пониженной плотности, связанная с перифокальным отеком. Сходная картина может наблюдаться при мета­статических опухолях, глиобластоме, лимфоме, затромбированной анев­ризме, инфаркте мозга (в подострой стадии), а также остром демиелинизи- руюшем процессе и гранулематозных поражениях, но для них более харак­терно широкое неравномерное кольцо контрастирования. В небольшой части случаев абсцесс не накапливает контраст. В фазе энцефалита воз­можно слабое мозаичное или гомогенное контрастирование очага либо кольцевидное контрастирование (при этом зона контрастирования сущест­венно шире, чем при наличии капсулы). После введения кортикостероидов контрастирование резко уменьшается, особенно в фазе энцефалита. В 15 % случаев при КТ выявляются множественные абсцессы. Иногда при КТ об­наруживаются очаги кровоизлияний, указывающие на гематогенный меха­низм развития абсцесса (на месте геморрагического инфаркта), гидроцефа­лия (обычно при глубинных супратенториальных абсцессах или абсцессах задней черепной ямки) или признаки вентрикулита. Примерно в 10 слу­чаев при КТ выявляется воздух в полости черепа, что может указывать на газпродуцирующую микрофлору или наличие сообщения полости чере­па с внешней средой.

При М РТ церебрит выявляется на более раннем этапе, чем при КТ. Область церебрита при МРТ выглядит как относительно гомогенная гипо- интенсивная зона (как в Т1-, так и в Т2-режимах), окруженная зоной вазо­генного отека (гиперинтенсивной на Т2-взвешенных изображениях). С формированием абсцесса центр становится относительно гиперинтенсив­ным по сравнению с ЦСЖ и веществом мозга (как в Т1-, так и в Т2-режи- мах) и может приобретать слоистую структуру (очаг-мишень). Капсула вы­глядит как тонкий ободок, изоинтенсивный или слегка гиперинтенсивный на 1 1 -взвешенных изображениях и гипоинтенсивный на Т2-взвешенных изображениях. Далее располагается зона вазогенного перифокального отека — гипоинтенсивная в Т1-режиме и гиперинтенсивная в Т2-режиме.

Гипоинтенсивная (в Т2-режиме) зона, соответствующая капсуле, весьма характерна для абсцесса мозга, но иногда наблюдается и при других забо­леваниях (например, при хронической гематоме, гранулематозных пораже­ниях, метастатических опухолях, глиомах). При МРТ лучше, чем при КТ, выявляется распространение инфекции в подпаутинное пространство или желудочки (их содержимое в этом случае выглядит более интенсивным, чем обычная ЦСЖ в обоих режимах МРТ).

Преимущества же КТ заключаются не только в доступности, но и в большей чувствительности к костным поражениям, что бывает весьма важ­но при диагностике абсцесса.

Методы нейровизуализации позволяют не только диагностировать абс­цесс, но также спланировать лечение и отслеживать его эффективность.

Ангиография выявляет абсцесс в 80 % случаев, но часто не дает воз­можности дифференцировать абсцесс от очага некроза при герпетическом энцефалите, инфаркте или опухоли мозга. В последние годы для диагно­стики абсцесса используют также ОФЭКТ (SPECT) с таллием-201, кото­рый активно захватывается в зоне абсцесса.

Изменения лабораторных показателей неспецифичны. Часто встречают­ся лейкоцитоз и ускорение СОЭ. Повышение СОЭ редко встречается толь­ко при врожденных пороках сердца (из-за сопутствующего эритроцитоза). Относительно информативно исследование С-реактивного белка, продуци­руемого в печени под влиянием интерлейкина-1. Повышение уровня С-ре- активного белка значительно чаще отмечается при абсцессе мозга, чем при других вариантах объемных поражений (в частности, при опухолях), кото­рые могут иметь сходные проявления при КТ или М РТ.

Для диагностики абсцесса весьма важен и поиск признаков первичной инфекции или предрасполагающих факторов. Рентгенография грудной клетки исключает гнойный процесс в легких. Одышка при физической на­грузке с цианозом, полицитемией, деформацией пальцев по типу барабан­ных палочек должна настораживать не только в отношении легочной ин­фекции, но ив отношении легочного артериовензного свища, который в 80—90 % случаев выявляется при рентгенографии или КТ грудной клетки (чаще в нижних отделах легких). Косвенные признаки легочного свища могут быть выявлены и при эхокардиографии.

Во всех случаях абсцесса необходимо бактериологическое исследование крови, при котором можно выявить не только бактериемию и доказатель­ство гематогенного происхождения абсцесса, но и установить возбудитель заболевания.

При подозрении на наличие Nocardia asteoides исследование может за­тянуться, так как требуется длительная инкубация. Этот микроорганизм следует заподозрить при наличии полостного или нодулярного очага в лег­ком, особенно если нокардия высеивается в мокроте. Часто нокардия об­наруживается у больных с поражением иммунной системы.

**Лечение.** При подозрении на абсцесс мозга должны быть немедленно на­значены антибактериальные средства. Препараты подбирают, учитывая их способность проникать внутрь абсцесса и окружающую паренхиму, а также спектр их активности. В прошлом чаще всего применяли пенициллин и лево­мицетин. Пенициллин хорошо действует против большинства грамположи- тельных микроорганизмов, за исключением золотистого стафилококка. Сте­пень его проникновения в мозг и абсцесс вариабельна. Левомицетин эффек­тивен против большого числа микроорганизмов, включая большинство грамположительных и грамотрицательных аэробных бактерий и большую часть анаэробных, в том числе против стрептококков, энтеробактерий, бак­тероидов. Он хорошо проникает в паренхиму мозга и может даже накапли­ваться здесь, достигая большей, чем в плазме крови, концентрации. Но сте­пень его проникновения в абсцесс тоже непредсказуема. В последние годы все шире используют цефалоспорины третьего поколения и метронидазол. Цефалоспорины третьего поколения (цефотаксим, цефтазидим, цефтриаксон) обладают высокой эффективностью по отношению к широкому спектру гра- мотрицательной флоры и достаточно хорошо проникают через ГЭБ. Метро­нидазол хорошо проникает внутрь абсцесса и оказывает быстрое бактерицид­ное действие на анаэробные микроорганизмы. Гентамицин у взрослых плохо проникает в головной мозг и внутрь абсцесса, но иногда препарат включают в комбинированную терапию у детей. Бисептол хорошо проникает в абсцесс и особенно полезен при лечении нокардиоза, а также листериозной инфек­ции (при аллергии или резистентности к пенициллину). При стафилококко­вой инфекции, часто резистентной к пенициллинам и цефалоспоринам, ре­комендуют полусинтетические пенициллины (оксациллин) или ванкомицин.

В отсутствие сведений о возбудителях и их чувствительности к антибиоти­кам эмпирическое лечение планируют с учетом возможного механизма абс- **342**

цесса. Например, при отогенных абсцессах с их смешанной флорой, часто включающей анаэробы, рекомендуют комбинацию цефалоспорина третье­го поколения (например, цефотаксима, 2 г 6 раз в день) с метронидазолом (500 мг 3—4 раза в день) или левомицетином (до 3 г/сут). При синогенных абсцессах, возбудителем которого часто служат микроаэрофильные штам­мы стрептококка, рекомендуют высокие дозы пенициллина (18 000 000— 24 000 000 ЕД/сут), но при подозрении на инфекцию Staphylococcus aureus или Haemophilus influenzae, необходимо назначать соответственно полусинте- тические пенициллины (например, оксациллин 2 г 6 раз в день) или цефа­лоспорины третьего поколения (например, цефотаксим 3 г 4 раза в день).

При одонтогенных абсцессах, обычно вызываемых факультативными или облигатными анаэробами, чувствительными к пенициллину, назнача­ют пенициллин (18 000 000—24 000 000 ЕД/сут), иногда в сочетании с мет­ронидазолом (учитывая возможность резистентных к пенициллину бакте­роидов). При гематогенных абсцессах, вызываемых обычно смешанной флорой, как правило, чувствительной к пенициллину, назначают высокие дозы пенициллина или цефалоспорин третьего поколения, но при этом при наличии легочной инфекции важно исключить нокардиоз, грибковую инфекцию и туберкулез. При абсцессах, возникших вследствие ЧМТ или нейрохирургического вмешательства, возбудителем которых часто является стафилококк, лечение начинают с высоких доз полусинтетических пени­циллинов (нафциллин, оксациллин) или ванкомицина. Поскольку в этом случае иногда выявляются и грамотрицательные аэробы, к этим препара­там целесообразно добавить цефалоспорин третьего поколения. При крип­тогенных абсцессах лечение рекомендуют начинать с комбинации цефо­таксима и метронидазола или пенициллина и левомицетина.

Наличие абсцесса является абсолютным показанием к оперативному вме­шательству. Операция может быть проведена сразу после установления диаг­ноза, если при КТ выявляют признаки инкапсуляции абсцесса. Во время вмешательства очень важно получить материал для посева. При удовлетво­рительном состоянии больных операция может быть отсрочена до инкапсу­ляции. Помимо обычного иссечения абсцесса, в настоящее время разработа­на методика аспирации и дренирования абсцесса путем чрескожной пунк­ции, проводимой под контролем КТ. При локализации абсцессов в глубин­ных отделах или функционально значимых зонах пункционная аспирация является подчас единственным методом, способным спасти жизнь больного.

Консервативная терапия может быть оправдана в следующих клиниче­ских ситуациях: обнаружение процесса на стадии энцефалита; небольшие размеры очага (обычно менее 2 см в диаметре) в отсутствие признаков по­вышения ВЧД; глубокое расположение абсцесса, что создает технические сложности и опасность значительной послеоперационной инвалидизации; наличие множественных абсцессов, которые невозможно дренировать; расположение абсцесса в критических зонах; наличие противопоказаний к оперативному вмешательству (например, геморрагический диатез).

Консервативную терапию целесообразно проводить под контролем КТ, обычно она эффективна в фазе энцефалита, но при сформировавшемся инкапсулированном абсцессе редко оказывает достаточный эффект. Эф­фективность консервативной терапии существенно ниже при абсцессах, связанных с острыми синуситами, выявлении газа в полости черепа, глу­бинной локализации абсцессов. Если возбудитель неизвестен, то для его идентификации показана пункционная аспирация.

Мнения о целесообразности применения кортикостероидов при абсцес­се мозга противоречивы. С одной стороны, кортикостероиды уменьшают отек мозга и внутричерепную гипертензию, с другой стороны, снижают проницаемость ГЭБ и могут затруднять проникновение через него анти­биотиков. Применение кортикостероидов показано лишь при явных при­знаках внутричерепной гипертензии, при этом рекомендуется несколько увеличить дозу антибиотиков.

Продолжительность лечения зависит от возбудителя, тяжести заболева­ния, характера предрасполагающих факторов. В среднем продолжитель­ность антибактериальной терапии составляет 6 нед, но в разных ситуациях она может колебаться от 4 до 9 нед. Более длительное лечение необходимо при иммунодефицитных состояниях.

Параллельно следует санировать первичные очаги инфекции.

**Прогноз.** Летальность составляет 15—25 %. Наиболее высокая леталь­ность отмечается при гематогенных абсцессах, что объясняется поздней диагностикой и неблагоприятным влиянием первичного заболевания (легочная инфекция, порок сердца). К числу неблагоприятных прогно­стических факторов относятся также локализация абсцесса в глубинных отделах полушарий большого мозга, мозжечке, мозговом стволе, а также множественность абсцессов, угнетение сознания на момент госпитали­зации, прорыв абсцесса в желудочек и подпаутинное пространство. Наименьшая смертность отмечается у больных, получавших антибакте­риальную терапию и подвергшихся операции, т. е. при комбинирован­ном лечении. Более чем у 50 выживших отмечаются резидуальные

очаговые неврологические синдромы (гемипарез, афазия, атаксия и др.). Когнитивные нарушения различной выраженности отмечаются не менее чем у выживших больных. Примерно у половины больных с супра­тенториальными абсцессами в течение года возникают эпилептические припадки, однако польза профилактического назначения противоэпи- лептической терапии не доказана.

* + 1. Инфекционные поражения твердой оболочки головного мозга (эпидуральный абсцесс, субдуральная эмпиема)

Этиология и патогенез. Большинство эпидуральных инфекций головно­го мозга берет начало из наружных костных структур: околоносовых пазух (обычно лобной или решетчатой), сосцевидного отростка, среднего уха, костей черепа.

Возможны гематогенный путь заноса инфекций, а также возникновение их как осложнение хирургических вмешательств и проникающей ЧМТ. Когда источником инфекции являются наружные костные структуры, твердая оболочка головного мозга может в течение некоторого времени сдерживать инфекцию в пределах эпидурального пространства. В связи с тем что твердая оболочка плотно прикреплена к надкостнице, очаг зани­мает небольшой объем, представляя собой скопление гноя, отделяющее надкостницу от твердой оболочки. Такой тип поражения определяется тер­мином "эпидуральный абсцесс".

Через вены, перфорирующие твердую оболочку головного мозга, пато­генные организмы могут проникнуть в субдуральное пространство, по ко­торому инфекция широко распространяется вплоть до встречи с ограничи­вающими его структурами, например наметом мозжечка, образуя субду­ральную эмпиему, т. е. скопление гноя между твердой и паутинной обо­лочками. В некоторых случаях возможен прорыв гноя внутрь паренхимы головного мозга с образованием абсцесса мозга.

Чаще других эпидуральный абсцесс вызывают аэробные стрептококки (в 50 % случаев), другие анаэробы (40 %), стафилококки (10 %). При на­гноении субдуральной гематомы в качестве инфекционного агента обычно выступают грамотрицательные бактерии.

**Клиника.** Клинические проявления определяются стадией процесса. Начало может быть постепенным. На фоне стихания симптомов острого синусита или отита либо в процессе выздоровления после операции или травмы появляются лихорадка, головная боль, рвота, менингизм, наруше­ние сознания, генерализованные эпилептические припадки. Симптомы первичной инфекции (синусит, отит, остеомиелит) могут маскировать про­явление эпидурального гнойника. Антибиотики способны отсрочить нача­ло заболевания или смазать симптоматику, но самостоятельно они редко приводят к излечению эпидурального абсцесса и субдуральной эмпиемы.

По мере распространения инфекции по субдуральному пространству повышается ВЧД, вовлекаются подлежащие оболочки и вещество мозга, что приводит к появлению очаговой симптоматики: гемипареза, афазии, парциальных припадков, поражению глазодвигательных нервов. Они могут быть следствием компрессии прилегающей коры большого мозга либо ин­фаркта, возникающего при тромбофлебите мозговых вен.

Обычны лейкоцитоз и увеличение СОЭ. Синусит, мастоидит, краниаль­ный остеомиелит могут выявляться на рентгенограмме или КТ. Пояснич­ная пункция может представлять опасность из-за повышенного ВЧД. В ЦСЖ нередко обнаруживается несколько сотен лейкоцитов с преоблада­нием нейтрофилов. Содержание белка может быть повышено, глюкозы иногда снижено. ЦСЖ, как правило, стерильна. КТ — основной метод ви­зуализации очага инфекции. В диагностике субдуральной эмпиемы ре­шающую роль играет МРТ, а КТ дает дополнительную информацию о по­ражении прилегающих костей.

Летальность при эпидуральном абсцессе редка, а при субдуральных эм­пиемах составляет от 25 до 40 Непосредственные причины смерти:

тромбофлебит мозговых вен и синусов твердой оболочки головного мозга, обширные церебральные инфаркты, молниеносный менингит, множест­венные абсцессы мозга, прогрессирующий отек мозга.

**Диагноз.** Наличие менингеальных симптомов и изменений ЦСЖ может привести к ошибочной диагностике менингита. Во избежание этой ошиб­ки следует помнить, что синусит, особенно фронтальный, обычно приво­дит к инфицированию твердой оболочки, а не к менингиту. Кроме того, очаговая симптоматика в сочетании с незначительными изменениями ЦСЖ редко встречается при менингите, а более характерна для субдураль­ной эмпиемы. Сходным образом могут проявляться энцефалит, абсцесс мозга, внутричерепной тромбофлебит. При проведении дифференциаль­ной диагностики наиболее ценны методы нейровизуализации.

**Лечение.** Лечение состоит в хирургическом дренировани и антибактери­альной терапии.

* + 1. Септический тромбоз твердой мозговой оболочки синусов

**Этиология и патогенез.** При переходе инфекции на синусы твердой моз­говой оболочки происходит их тромбоз. Чаще всего при этом поражаются парные синусы (поперечные, пещеристые, каменистые), в то время как неинфекционные тромбозы (при беременности, злокачественных опухо­лях, болезнях крови, применении контрацептивов, при коллагенозах) чаще происходят в непарных синусах. Инфицирование синуса может происхо­дить контактным путем (из оториногенных очагов), при перифлебите, а также путем септической венозной эмболизации. Из синусов инфекция может распространяться на эпи- и субдуральные пространства, мягкие мозговые оболочки, прилегающее вещество мозга, а также (гематогенным путем) попадать в различные органы и ткани. Тромбоз синуса приводит к отеку мозга и повышению ВЧД, мультифокальной ишемии мозга (вследст­вие нарушения венозного оттока) с развитием множественных инфарктов, кровоизлияниями в мозг.

**Клиника.** Характерны лихорадка, нарастающая в течение нескольких дней головная боль, судорожные эпилептические припадки, обычно пар­циальные со вторичной генерализацией, угнетение или спутанность созна­ния. Возможны поражения черепных нервов, очаговые неврологические симптомы (например, гемипарез, афазия), психотические расстройства. Нередко выявляются застойные диски зрительных нервов. Часто возникает менингит. Клинические проявления зависят от локализации тромбоза.

Тромбоз поперечного синуса обычно осложняет острый или хрониче­ский отит, мастоидит. Чаще он наблюдается в детском возрасте. Клиниче­ски заболевание проявляется лихорадкой, головной болью, рвотой. Боль, обычно распирающего характера, локализуется в области уха. В зоне сосце­видного отростка часто наблюдаются венозное полнокровие, отек, гипере­мия, болезненность вен при пальпации, иногда воспаление может перехо­дить и на яремные вены, приводя к ограничению подвижности шеи. ВЧД повышено, особенно при поражении более крупного синуса в случае их асимметрии. Обычно наблюдается двусторонний отек дисков зрительных нервов. Развивается сонливость, постепенно переходящая в кому. Могут возникать судорожные эпилептические припадки. Очаговых проявлений обычно не бывает. При распространении инфекции на нижний каменистый синус развивается поражение отводящего (VI) и тройничного (V) нервов (синдром Градениго), при вовлечении яремной луковицы возникает пораже­ние языкоглоточного (IX), блуждающего (X), добавочного (XI) нервов.

Тромбоз пещеристого синуса обычно возникает при наличии первич­ных очагов в глазнице, пазухах, полости уха, верхней половине лица. Ин­фекция может попадать в переднюю часть синуса (по глазным венам, осу­ществляющим отток крови из глазницы, лобных пазух, носовой полости, верхней части лица), в среднюю часть (через клиновидно-теменной синус, глоточное и крыловидное сплетения, куда оттекает кровь из глотки, верх­ней челюсти, зубов), в заднюю часть (через верхний каменистый синус, иногда по ушным венам и через поперечный синус). В первом случае от­мечаются наиболее острое течение процесса, при заднем пути распростра­нения — более хроническое. Возбудителем чаще всего является золоти­стый стафилококк. Состояние больных обычно тяжелое, отмечается высо­кая лихорадка, головные боли, рвота, заторможенность, эпилептические припадки, тахикардия. Местные изменения включают: экзофтальм, хемоз, отек и цианоз верхней части лица, особенно век и основания носа, обу­словленные нарушением оттока по глазным венам. Расширены поверхно­стные вены в области лба. Отмечаются гиперемия конъюнктивы, фотофо­бия, офтальмоплегия, связанная вначале с поражением отводящего (VI) нерва, расширение зрачков вследствие преимущественного поражения па­расимпатических волокон или сужение зрачков при одновременном вовле­чении симпатических и парасимпатических волокон. Может поражаться глазной нерв (первая ветвь тройничного нерва). Наблюдаются кровоизлия­ния в сетчатку, отек дисков зрительных нервов. Острота зрения нормаль-

ная или несколько снижена. Однако при распространении процесса в глазницу развивается слепота.

Тромбоз верхнего сагиттального синуса реже возникает как осложнение гнойной инфекции. Инфицирование, как правило происходит из полости носа или контактным путем при остеомиелите, эпидуральной или субду­ральной инфекции. Клинически, помимо общемозговых и общеинфекци­онных симптомов, имеются отек лба и передних отделов волосистой части головы, иногда полнокровие вен скальпа. В ряде случаев наблюдаются эпилептические припадки, параличи (гемиплегия, нижняя параплегия), го- монимная гемианопсия, алексия, апраксия.

Диагноз. На краниограммах могут выявляться признаки остеомиелита, среднего отита, синусита. При КТ часто обнаруживают гиперденсивные очаги кровоизлияний в проекции синуса и гиподенсивные ишемические очаги, признаки отека мозга, а при контрастировании — дефект наполне­ния в области слияния синусов (дельта-признак). Исключительно инфор­мативна МРТ, при которой также может быть выявлен при контрастирова­нии дельта-признак. Кроме того, следует помнить, что МРТ наиболее на­дежный способ диагностики воспаления околоносовых пазух и распро­странения процесса в глазницу.

Лечение. Антибиотики в высоких дозах. Поскольку заболевание чаще вызывается стафилококком, рекомендуется в качестве начальной терапии применять полусинтетические пенициллины. Необходима хирургическая санация очага первичной инфекции. Прогноз для жизни при адекватной терапии благоприятный, но часто формируется резидуальный неврологи­ческий дефект.

* + 1. Неврологические осложнения инфекционного эндокардита

Инфекционный эндокардит — септическое заболевание с локализацией основного очага инфекции на клапанах сердца, реже на пристеночном эн­докардите. По скорости развития клинических проявлений различают ост­рую и подострую формы заболевания.

Этиология и патогенез. Острый инфекционный эндокардит, возникаю­щий у лиц с непораженными клапанами, чаще вызывается золотистым стафилококком, реже стрептококками, пневмококками, энтерококками, в последние годы в качестве возбудителей все чаще встречаются грамотрица- тельные бактерии (эшерихии, синегнойная палочка и др.) и Pseudomonas. Подострый инфекционный эндокардит возникает, как правило, в уже по­раженном сердце: на фоне ревматических или врожденных пороков серд­ца, особенно при наличии открытого артериального (боталлова) протока, дефекта межжелудочковой перегородки, тетрады Фалло, аортального и митрального стеноза, а также после кардиохирургических вмешательств: вшивания искусственных клапанов, установки водителя ритма, наложения системных артериальных шунтов; реже заболевание возникает на фоне пролапса митрального или трикуспидального клапана. Возбудителем подо­строго инфекционного эндокардита чаще является Streptococcus viridens. Кроме указанных микроорганизмов, вызывать развитие инфекционного эндокардита могут риккетсии. Listeria, Salmonella, Haemophilus и грибы (Candida, Histoplasma. Aspergillus).

Способствовать развитию эндокардита могут различные заболевания, а также лечебные и диагностические манипуляции, сопровождающиеся бак­териемией: абсцессы различной локализации, остеомиелит, пиелонефрит,

пневмония, отит, стоматологические манипуляции, урологические, гине­кологические, проктологические исследования и др. Важное значение в развитии заболевания имеет снижение иммунной реактивности, которое может возникать при коллагенозах, проведении иммуносупрессивной тера­пии, при злокачественных опухолях, сахарном диабете. В последние годы в связи с распространением иммунодефицитных состояний и наркомании расширился спектр возбудителей заболевания. Оно все чаще вызывается малопатогенными в обычных условиях микроорганизмами, резестентными к стандартной терапии. Клинические проявления инфекционного эндо­кардита обусловливаются комбинацией четырех основных патогенетиче­ских механизмов: формированием клапанных вегетаций, эмболиями, при­водящими к развитию ишемических поражений различных органов, дессе­минацией с образованием очагов метастатической инфекции, образовани­ем и циркуляцией иммунных комплексов. Для поражений нервной систе­мы, помимо механизма эмболии, приводящей к развитию инфарктов и абсцессов мозга, важное значение имеет формирование микотических аневризм (термин "микотическая" впервые предложил В. Ослер в 1885 г. при описании эндокардита). Аневризмы являются следствием эмболиза­ции vasa vasorum, приводящей к размягчению стенки сосудов. Обычно аневризмы располагаются в бассейне средней мозговой артерии, чаще на более дистальных сосудах; они могут быстро расти и разрываться как в ве­щество мозга, так и в подпаутинное пространство. Показано, что после медикаментозного лечения аневризмы могут исчезать. Абсцессы мозга, часто множественные, обычно возникают в результате инфицирования микроинфарктов.

**Клиника.** Специфические проявления инфекционного эндокардита раз­виваются на фоне общеинфекционных симптомов: лихорадки, нередко не­правильного типа, сопровождающейся ознобами и ночными потами, сла­бости, снижения массы тела, артралгии. Возможно длительное безлихора- дочное течение. Характерна бледность кожных покровов и слизистых обо­лочек. Часто отмечаются петехиальные кровоизлияния, особенно на конъ­юнктивах и под ногтевыми пластинками. На пальцах, ладонях, в области голени могут обнаруживаться ярко-красные или пурпурные болезненные узелки (узелки Ослера). В результате эмболии почек, легких, селезенки возникает поражение этих органов; почти в половине случаев имеется спленомегалия. При аускультации сердца отмечается появление новых или изменение существовавших шумов.

Неврологические осложнения возникают более чем у 20—40 % больных, причем за много лет, несмотря на улучшение диагностики и лечения бакте­риального эндокардита, этот показатель не изменился. У половины из больных эти осложнения бывают первым проявлением заболевания (эмбо­лический инсульт, реже эпилептический припадок, менингит, внутричереп­ное кровоизлияние, нарушение зрения). Летальность при наличии невроло­гических осложнений увеличивается почти в 2 раза и достигает 50—80 %. Основные неврологические осложнения включают: 1) ишемические и ге­моррагические инсульты, связанные с эмболией крупных или мелких арте­рий; 2) кровоизлияния, вызванные разрывом микотических аневризм или некротическим артериитом; 3) метастатическая инфекция (менингит, макро- или микроабсцессы головного мозга); 4) энцефалопатия, обусловленная токсическими или иммунологическими расстройствами, микроэмболиями, васкулитом и другими факторами. Все эти состояния так или иначе связа­ны с крупными или мелкими эмболами, отделяющимися от эндокардиаль­ных вегетаций. Характер осложнения зависит от размеров эмбола, наличия в нем бактерий и их вирулентности, а также от эффективности антибакте­риальной терапии.

Церебральная эмболия возникает у 15 % больных, особенно часто при стафилококковом эндокардите (при стафилококковом эндокардите риск эмболии почти в 2 раза выше, чем при стрептококковом эндокардите), обычно при патологии митрального клапана. Эмболия возникает в первые 2 нед болезни, но особенно часто в первые 48 ч, отражая активность про­цесса, тогда как на фоне антибактериальной терапии ее вероятность быстро снижается. Как правило, чем более вирулентен микроб, тем раньше возни­кает инсульт. Рецидив эмболии обычно свидетельствует об обострении про­цесса или неэффективности антибактериальной терапии. Поздняя эмболия (спустя несколько месяцев после излечения инфекции — до 2 лет) встре­чается крайне редко.

Большинство эмболических инфарктов имеют небольшие или средние размеры, крупные инфаркты обычно возникают при инфекции, вызванной золотистым стафилококком. Иногда эмболическому инфаркту за несколько часов или дней предшествуют транзиторные ишемические атаки, которые часто бывают вызваны микроэмболами, закупоривающими мелкие сосуды. Микроэмболия нередко ответственна за колебания неврологической симпто­матики или эпилептические припадки, но может оставаться и асимптомной.

Одновременно могут развиваться миелит, изолированная или множест­венная мононевропатия, неврит зрительного нерва (II) или слепота на один глаз вследствие эмболии артерии сетчатки. Поражение спинного мозга обычно связано с ишемическим повреждением, реже с экстрамедуллярной компрессией метастатическим абсцессом и проявляется опоясывающими болями и параплегией. Множественная мононевропатия, часто сопровож­дающаяся выраженным болевым синдромом, обычно связана с мультифо­кальной септической эмболией. Из периферических нервов чаще всего по­ражаются лучевой и общий малоберцовый нервы. Возможна также эмболия в легкие и периферические сосуды. Эмболия сосуды почек, селезенки и миокарда обычно остается субклинической.

При множественной микроэмболии развиваются множественные мел­кие инфаркты, которые вызывают дезориентацию, галлюцинации или бред, спутанность и угнетение сознания и эпилептические припадки, при­чем очаговые симптомы отсутствуют или носят преходящий характер. По­добный процесс обозначают как "эмболический энцефалит" или "энцефа­лопатия". При этом требуется дифференциальная диагностика с микроабс­цессами, менингитом, лекарственной интоксикацией, декомпенсацией со­матических заболеваний (в частности, с почечной или сердечной недоста­точностью). Возможно, что у части таких больных неврологические нару­шения вызваны васкулитом, связанным с отложением в сосудистой стенке иммунных комплексов.

Внутричерепное кровоизлияние (внутримозговое или субарахноидаль­ное) отмечается у 3—6 % больных с бактериальным эндокардитом. Обычно они связаны с разрывом микотической аневризмы, септическим некроти­ческим артериитом или геморрагической трансформацией инфаркта. Из­редка кровоизлияние связано с формированием аневризмы в результате иммунного поражения сосудистой стенки, которая возникает через годы после эпизода бактериального эндокардита.

Микотическая аневризма — локальное расширение сосуда вследствие острого пиогенного некроза сосудистой стенки. Она встречается чаще, чем диагностируется (примерно у % больных). Аневризмы нередко оста­ются асимптомными и ли не выявляются при ангиографии вследствие их тромбирования после разрыва. Иногда микотические аневризмы подверга­ются медленному обратному развитию под влиянием антибактериальной терапии (после курса лечения регресс нередко продолжается в течение не­скольких месяцев). Наиболее частая локализация аневризм — бифуркация мелких артерий в бассейне средней мозговой артерии (именно здесь — в глубинных отделах мозга — застревают септические эмболы), в то время как врожденные аневризмы чаще возникают в области артериального кру­га большого мозга. Поражение сосудистой стенки, приводящиее к форми­рованию аневризмы, связано с первичным вовлечением vasa vasorum, что приводит к деструкции адвентициальной оболочки и мышечной оболочки, ослаблению и разрыву стенки. Формирование и разрыв микотических аневризм обычно происходят в первые дни болезни, а их разрыв иногда бывает причиной летального исхода. Иногда разрыв происходит после за­вершения лечения и даже через 1--2 года. Если выявляют геморрагию, то при планирующемся хирургическом лечении показана ангиография.

Аневризмы чаще имеют небольшие размеры и бывают одиночными, ре­же множественными. До разрыва они обычно асимптомны, но иногда, вы­растая, могут сдавливать черепные нервы, вызывать односторннюю голов­ную боль или менингеальные симптомы. В результате частичного надрыва стенки аневризмы возможна фокальная менингеальная реакция, прояв­ляющаяся интенсивной головной болью и преходящими симптомами эм­болии. В ЦСЖ в этом случае обнаруживают плеоцитоз и некоторое коли­чество эритроцитов. Геморрагическая трансформация инфаркта мозга обычно не проявляется клинически, но при обширных инфарктах она мо­жет сопровождаться ухудшением симптоматики и выявляется при повтор­ной КТ через 2—4 сут. Ее вероятность зависит от возраста и применения антикоагулянтов. Септический артериит чаще возникает при стафилокок­ковой инфекции и вызывает кровоизлияния в первые дни заболевания.

После успешного курса лечения, если не было неврологических ослож­нений, вероятность кровоизлияния при назначении антикоагулянтов мала. В противном случае существует риск кровоизлияния после начала лечения антикоагулянтами. Разрыв аневризмы может приводить к субарахноидаль­ному, внутрижелудочковому или внутримозговому кровоизлиянию, значи­тельно реже к субдуральной гематоме. Иногда это бывает первым проявлени­ем бактериального эндокардита, хотя нередко ему предшествуют за несколько дней преходящие неврологические симптомы, связанные с эмболией.

Инфицированные тромбоцитарно-фибриновые эмболы, застревая в со­судах оболочек или вещества мозга, вызывают инфаркт мозга, микро- или макроабсцессы, септический васкулит, микотические аневризмы. Макро­абсцессы встречаются сравнительно редко и проявляются головной болью, спутанностью, угнетением сознания, тошнотой и рвотой, нарастающими в течение нескольких дней очаговыми симптомами. При М РТ у больных с инфекционным эндокардитом нередко выявляют множественные микро­абсцессы или диффузные изменения, иногда обозначаемые как энцефалит и, как правило, бесследно регрессирующиеся под влиянием антибактери­альной терапии. В ЦСЖ обнаруживают умеренный плеоцитоз и повыше­ние содержания белка. Реже отмечаются серозный или гнойный менингит, эпидуральный абсцесс. Описаны хронические формы менингита при бак­териальном эндокардите, вызванном грибковой инфекцией.

Менингеальный синдром может быть вызван менингитом, внутричереп­ным кровоизлиянием, абсцессом мозга, обширным инфарктом мозга или васкулитом. Угнетение сознания может возникать при эмболии или кровоиз­лиянии, но иногда развивается без видимых причин и обозначается как "энцефалопатия", которая в этом случае представляет собой результат микро­абсцессов, микроэмболий, гипоксии, метаболических расстройств, интокси­кации. ЦСЖ остается нормальной или в ней выявляются легкие воспалитель­ные изменения, явно не соответствующие тяжести состояния больного.

У 4 % больных отмечаются эпилептические припадки, которые иногда бывают первым проявлением заболевания. Парциальные припадки обычно связаны с церебральной эмболией, генерализованные — с метаболически­ми нарушениями, обусловленными гипоксией, уремией, гнойным менин­гитом, лекарственными воздействиями при применении лидокаина или больших доз пенициллина и др. Головная боль наблюдается почти у трети больных, но чаще бывает умеренной и диффузной. Интенсивная локаль­ная головная боль обнаруживается только у 3 % больных и обычно связана с микотической аневризмой. Иногда описываются и экстрапирамидные расстройства (паркинсонизм, тремор, миоклония, хорея). Нарушения зре­ния бывают обусловлены эмболией сетчатки или поражением зрительного нерва (II). Описаны также иридоциклит и панофтальмит.

**Диагноз.** Бактериальный эндокардит следует заподозрить у любого боль­ного с внезапно возникшими очаговыми неврологическими симптомами, головной болью, внутричерепным кровоизлиянием, лихорадкой, кардиаль­ными симптомами. Шум в сердце при первичном осмотре выявляется лишь у трети больных. Нужно учитывать риск инфицирования (стоматологиче­ские, хирургические, гинекологические манипуляции, наличие врожденно­го или ревматического порока сердца, искусственного клапана, пролапса митрального клапана, гипертрофической кардиомиопатии, бактериального эндокардита в анамнезе). Классическая триада неврологического осложне­ния при бактериальном эндокардите (лихорадка, повышение СОЭ, призна­ки церебральной эмболии) может встречаться при миксоме предсердия, узелковом периартериите или других васкулитах, небактериальном эндокар­дите, поэтому в диагностике важное значение имеют бактериологическое исследование крови, эхокардиография (особенно трансэзофагальная), при которой можно выявить клапанные вегетации, указывающие на риск эмбо­лии. При сильной иекупируемой головной боли и менингеальном синдроме показана поясничная пункция. Исследование ЦСЖ проводят также при ме­нингеальном синдроме, угнетении сознания, дезориентации, эпилептиче­ских припадках. При этом можно выявить признаки серозного менингита (умеренный лимфоцитарный плеоцитоз с увеличением содержания белка, нормальным содержанием глюкозы, отсутствием бактерий при окраске по Граму или при посеве), гнойного менингита — при стафилококковой или пневмококковой инфекции (нейтрофильный лейкоцитоз, снижение содер­жания глюкозы, увеличение содержания белка), внутричерепного кровоиз­лияния (число эритроцитов обычно превышает 200 клеток в 1 мкл). Важно помнить, что не только эмболический инфаркт, но и абсцесс мозга может протекать на фоне нормальной ЦСЖ. С другой стороны, выявление плео­цитоза у больного с внезапно развившимся очаговым дефицитом указывет на необходимость исключения бактериального эндокардита.

При наличии субарахноидального кровоизлияния показана ангиогра­фия. Некоторые полагают, что ангиография показана всем больным с це­ребральной эмболией, так как в этом случае вероятность развития анев­ризмы существенно возрастает. При выявлении аневризм ангиографию иногда проводят в динамике, чтобы оценить эффективность лечения. При появлении неврологической симптоматики, односторонней головной боли или изменениях ЦСЖ показаны КТ с контрастированием или МРТ, кото­рые позволяют выявить ограниченные кровоизлияния или неразорвавшие- ся аневризмы, инфаркты, геморрагические инфаркты, микро- или макро­абсцессы. Множественные мелкие очаги могут быть не видны при КТ, но легко обнаруживаются с помощью МРТ. По возможности КТ или **МРТ** проводят через 7—10 дней после эмболического эпизода для своевремен­ной диагностики вторичного инфицирования с формированием абсцесса или микотической аневризмы.

**Лечение.** Основу лечения составляет антибактериальная терапия. Анти­биотики вводят внутривенно в больших дозах. Выбор антибиотиков прово­дят с учетом вида возбудителя и его чувствительности. Наиболее часто применяют пенициллин (12 000 000—24 000 000 ЕД/сут), ампициллин, ген­тамицин, ванкомицин, цефалоспорины. На фоне адекватной антибактери­альной терапии у большинства больных неврологическая симптоматика регрессирует, подвергаются обратному развитию микроабсцессы. При на­личии неврологических осложнений продолжительность антибактериаль­ной терапии увеличивают до 6—8 нед.

Лечение неврологических осложнений зависит от вида повреждения. В отличие от других вариантов кардиогенных эмболий, при инфекционном эндокардите не используют антикоагулянты, так как они не предотвраща­ют роста вегетаций и образование из них эмболов, но повышают риск кро­воизлияния в мозг. Если больной принимал антикоагулянты ранее (напри­мер, в связи с наличием искусственного клапана), то с развитием цереб­ральной эмболии их следует отменить не менее чем на 48 ч, а перед гю- вторным их назначением (у больных с искусственным клапаном) жела­тельна КТ для исключения внутричерепного кровоизлияния. С развитием эндокардита у больного с искусственным клапаном в отсутствие признаков эмболии целесообразно перевести его с непрямых антикоагулянтов на ге­парин. У больных без искусственного клапана для предотвращения эмбо­лического инсульта после излечения бактериального эндокардита антикоа­гулянты также не используют. Учитывая роль тромбоцитарно-фибриновых тромбов в формировании вегетаций, определенную роль могут играть ан- тиагреганты. но их эффективность систематически не исследовалась.

При менингите и абсцессах проводят соответствующую антибактериаль­ную терапию. Потребность в хирургическом вмешательстве при абсцессах возникает редко, так как они, как правило, множественные и мелкие. Но даже при макроабсцессах возможно консервативное лечение или аспи­рация под контролем КТ. При наличии признаков внутричерепной гипер­тензии и отека мозга применяют осмотические диуретики и кортикосте­роиды. При подозрении на васкулит (если адекватная антибактериальная терапия не приводит к существенному улучшению невродогическиого ста­туса) иногда прибегают к дексаметазону. При наличии показаний к опера­тивному вмешательству на сердце, его рекомендуют отложить не менее чем на 5 дней от момента церебральной эмболии (особенно при обширных ин­фарктах мозга) ввиду опасности усугубления неврологических нарушений. При разрыве аневризмы иногда прибегают к перевязке пораженного сосуда.

Целесообразность хирургического вмешательства зависит от состояния больного, локализации и целости аневризм, их количества.

**Прогноз.** Зависит от возраста, общего состояния больного, своевремен­ности начала лечения, выраженности кардиальной патологии, вида возбу­дителя. Высокую летальность вызывают стафилококки, энтерококки, гра- мотрицательные бактерии и грибы. При отсутствии неврологических ос­ложнений смертность составляет 20 *%,* при их развитии увеличивается до 50 а при наличии микотических аневризм достигает 80 У трети вы­живших больных остается стойкий неврологический дефект.

* + 1. Нокардиоз

Нокардиоз — инфекция, передающаяся аэрогенным путем, гематогенно попадающая в различные органы, в том числе в ЦНС. Возбудителем явля­ется Nocardia — микроорганизм, близкий к актиномицетам. Осложнения со стороны ЦНС возникают в 30 % случаев, чаще всего это одиночные или множественные абсцессы мозга различной локализации. Реже отмечаются гнойный менингит, остеомиелит позвоночника с формированием эпиду­рального абсцесса и компрессией спинного мозга. В 50—80 % случаев име­ются предрасполагающие факторы: иммуносупрессивная терапия, коллаге- нозы, злокачественные опухоли. Диагностика основана на обнаружении нокардий в гнойных очагах, для чего бывает необходима биопсия.

Лечение включает бисептол по 15—20 мг/кг в сутки внутрь. Смертность достигает 80—90 %, она уменьшается при ранней диагностике и адекват­ной антибактериальной терапии.

* + 1. Актиномикоз

Возбудителем заболевания являются актиномицеты — особые кислото­устойчивые, грамположительные микроорганизмы, занимающие промежу­точное положение между бактериями и грибами. Актиномицеты в норме является сапрофитом и обитает в полости рта, размножаясь в кариозных зубах. При повреждении кожи или слизистой оболочки бактерии могут внедряться в ткани, вызывая в зависимости от места внедрения соответст­вующие клинические проявления, укладывающиеся в три основные кли­нические формы: шейно-лицевую, грудную, брюшную. Характерно обра­зование подкожных плотных инфильтратов ярко-красного цвета с циано­тичным оттенком с последующим абсцедированием, прорывом гноя и об­разованием свищей, гнойное отделяемое из которых обычно имеет зелено­ватый оттенок с вкраплением желтоватых зернышек. Распространение процесса может происходить контактно по тканевым щелям, а также гема­тогенно. Неврологические осложнения при актиномикозе редки (3 %). Наиболее часто наблюдаются абсцессы мозга различной локализации, ко­торые могут быть одиночными и множественными, реже возникают остео­миелит костей черепа, эпидуральные абсцессы, диффузные дуральные гра­нулемы, гнойный менингит. Может развиваться остеомиелит позвоночни­ка, эпидуральные абсцессы в позвоночном канале с компрессией спинного мозга, часто сочетающиеся с подкожными абсцессами и паравертебраль­ными свищами. Диагностическое значение имеет микроскопическое ис­следование гноя, где выявляются друзы актиномицетов. Лечение — пени­циллин в дозе 24 000 000 ЕД/сут не менее 8 нед (иногда его продлевают до 5 мес). Единичные абсцессы можно удалять хирургическим путем.

* 1. **Спинальный эпидуральный абсцесс**

Становление этой клинической формы связано с именем W. Dandy (1926).

Этиология и патогенез. Патогенез спинального эпидурального абсцесса несколрко отличается от патогенеза внутричерепного абсцесса. Во-первых, основным возбудителем является стафилококк. Во-вторых, твердая обо­лочка спинного мозга не прикреплена к костным структурам. Это позволя­ет инфекции интенсивно распространяться рострально и каудально. Спи-

нальный эпидуральный абсцесс может быть острым и хроническим. Боль­шинство острых случаев является результатом гематогенного заноса. Обычные источники инфекции: фурункулы, урогенная инфекция, хрони­ческие заболевания легких, септикопиемия, заболевания зубов. На их до­лю приходятся треть всех острых случаев. Контактные абсцессы при забо­леваниях принадлежащих к позвоночнику тканей составляют еще треть острых и половину хронических гнойников. Причины хронических абсцес­сов: остеомиелит позвоночника, фарингеальная инфекция, ретроперитоне­альный абсцесс, абсцесс большой поясничной мышцы, пролежни, нагное­ние после хирургических вмешательств. Источники абсцесса у детей: кож­ная инфекция в промежности, эндокардит, фарингит, урогенная инфек­ция. Нередко причина заболевания остается невыясненной. Очень часто (20—30 %) встречается предшествующая травма спины. Эпидуральный абс­цесс чаще развивается в среднегрудном и нижнепоясничном отделах, где эпидуральное пространство лучше всего выражено. Как правило, он обра­зуется в заднем пространстве, так как переднее относительно узко и ава- скулярно. Реже встречающиеся передние абсцессы обычно развиваются при инфекции глотки, перитонзиллярных пространств, средостения, при остеомиелите позвоночника. Для спинального эпидурального абсцесса, как правило, нехарактерно разрушение твердой оболочки и развитие гнойного менингита, хотя в запушенных случаях такой ход событий возможен.

**Клиника.** Выделяют четыре стадии развития острого абсцесса. I стадия характеризуется появлением боли в спине на уровне поражения, высокой лихорадкой, ознобом и местной ригидностью мышц. Во II стадии боль приобретает корешковый характер и сопровождается изменением рефлек­сов соответственно уровню поражения. **III** стадия наступает с появлением парезов, которым часто сопутствуют парестезии и расстройства тазовых функций. Затем быстро развиваются параличи, что соответствует переходу в IV стадию. Скорость профессирования по стадиям различна. В острых случаях паралич может развиться через несколько дней, в хронических — спустя несколько недель. Обычны оболочечные симптомы и головная боль. В зоне гнойника возможны гиперемия и отек. При хроническом эпидурите, как правило, нет лихорадки и общих явлений, очаговые знаки могут нарастать месяцами.

**Диагноз.** В крови отмечаются высокий лейкоцитоз и увеличенная СОЭ. В половине случаев положительны посевы крови. ЦСЖ стерильна, в ней обычно повышено содержание белка, преимущественно лимфоцитарный плеоцитоз по 200 клеток в 1 мкл. Содержание глюкозы нормальное. На рентгенофамме иногда имеются признаки остеомиелита позвоночника. Решающую роль в диагностике имеют МРТ и КТ. При миелографии обна­руживают полный (80 % ) или частичный блок.

Быстрое установление диагноза, несмотря на всю его необходимость, не­редко по субъективным или объективным причинам непросто. Это объясня­ется относительной неспецифичностью симптомов. Острый эпидуральный абсцесс часто принимают за поперечный миелит, менингит, банальную острую боль в спине на фоне гриппа, околопочечный абсцесс, спондилит, подкожную гематому, полиневрит. Дифференциация с поперечным миели­том наиболее трудна из-за схожести симптомов. Во всех сомнительных случаях при малейшем подозрении на эпидурит показана субокципиталь­ная или шейная миелография с водорастворимым контрастом. Диагнос­тику эпидурита достоверно обеспечивают КТ и МРТ.

Хронический абсцесс обычно принимают за опухоль спинного мозга, остеомиелит позвоночника, болезнь Пот с компрессионным миелитом.

Особого внимания заслуживает при подозрении на эпидурит пояснич­ный прокол.

Нет другой неврологической ситуации, где эта рутинная процедура была бы столь реальной угрозой развития гнойного менингита. Поясничная пункция показана только при эпидурите, располагающемся заведомо выше нижнегрудного уровня, одновременно проводят восходящую миелографию. Подозрение на эпидурит нижнегрудной или пояснично-крестцовой лока­лизации — абсолютное противопоказание к поясничному проколу!

Риск внесения гноя с иглой в подпаутинное пространство с развитием гнойного менингита при этой локлизации исключительно велик. Как уже упоминалось, показана КТ или МРТ, заменяющие пункцию.

**Лечение.** Показаны срочное хирургическое вмешательство с дренирова­нием очага и антибактериальная терапия. Очаг занимает в среднем 4—5 сегментов. Возможны и тяжелые случаи с распространением гнойника ед­ва ли не по всему длиннику эпидурального пространства. Антибиотик дол­жен соответствовать высеянному возбудителю. Когда возбудитель неизвет- стен, терапия должна быть направлена и против пенициллинрезистентных стафилококков и иных возбудителей, которые могут быть заподозрены как причина заболевания. Антибиотики вводят не менее 2—4 нед; при наличии остеомиелита — как минимум 6 нед.

**Прогноз.** Без операции болезнь приводит к стойким параличам либо за­канчивается смертью. Степень восстановления после операции зависит от длительности и тяжести болезни. Большинство больных после операции полностью выздоравливают. У других возможен резидуальный дефект. Часто разрушение спинного мозга оказывается более значительным, чем этого можно было ожидать по степени компрессии. Это связано с окклю­зией сосудов в области абсцесса и развитием инфаркта спинного мозга.

* 1. Острые энцефалиты

Используя термин "энцефалит", необходимо помнить о том, что жест­кое разделение инфекций ЦНС по анатомическому принципу возможно далеко не всегда. При любом инфекционном процессе пораженными ока­зываются, хотя и в различной степени, разные структуры нервной систе­мы. В связи с этим широко используют такие термины, как менингоэнце­фалит или энцефаломиелит, более точно отражающие анатомическое рас­пространение патологического процесса. В то же время в каждом случае необходимо четко определить, какой из отделов нервной системы: голов­ной мозг, спинной мозг или их оболочки — страдает в наибольшей степе­ни. Именно это зачастую дает ключ к диагнозу.

Энцефалиты встречаются редко. Их принято разделять на первичные и вторичные (пост- или параинфекционные). В основе первичного энцефали­та лежит поражение мозга, вызванное непосредственным проникновением инфекционного агента через ГЭБ. Так называемые постинфекционные или параинфекционные острые энцефалиты характеризуются перивенозной ин­фильтрацией и диффузной демиелинизацией, возникающими в результате аутоимунных реакций. Примерно 50 % всех случаев энцефалитов имеют па- раинфекционное происхождение. Возбудителем острого энцефалита бывает большое число микроорганизмов, но в развитых странах подавляющее боль­шинство случаев первичного энцефалита обусловлено вирусной инфекцией.

Клиническая картина острого вирусного энцефалита складывается из общеинфекционных, менингеальных, общемозговых и очаговых невроло­гических проявлений. На фоне лихорадки, головной боли, тошноты, рво­ты, ригидности шейных мышц и других менингеальных симптомов при энцефалите обнаруживаются признаки поражения паренхимы головного мозга: спутанность или угнетение сознания, дезориентация, психотические расстройства, эпилептические припадки. Присоединяются симптомы оча­гового поражения нервной системы (геми- или тетрапарезы, поражения черепных нервов, афазия, атаксия, нарушения чувствительности), которые могут встречаться в самой разнообразной комбинации.

Проводя обследование больного с подозрением на вирусный энцефа­лит, врач должен, с одной стороны, дифференцировать его от неинфекци­онной патологии (например, инсульта, церебрального васкулита, СКВ, ин­токсикации, опухоли мозга или печеночной энцефалопатии), а с другой, от иных инфекций ЦНС, требующих специфической терапии (абсцесс мозга, гнойный менингит, туберкулезный или криптококковый менингит, микоплазменный менингоэнцефалит, риккетсиозная инфекция, лептоспи­роз или нейроборрелиоз). При проведении деференцированной диагности­ки полезно тщательное соматическое обследование. В частности, разнооб­разные кожные высыпания характерны для энтеровирусной, риккетсиоз­ной, герпетической и микоплазменной инфекции. Паротит выявляется лишь в половине случаев менингоэнцефалита, вызываемого вирусом эпи­демического паротита.

При вирусном энцефалите в ЦСЖ обычно обнаруживают повышенное давление, лимфоцитарный плеоцитоз (обычно не выше 500 клеток в 1 мкл), умеренное повышение содержания белка и нормальное содержание глю­козы. Отсутствие плеоцитоза, хотя и не исключает диагноз вирусного эн­цефалита, должно стимулировать поиск неинфекционной патологии. Ино­гда плеоцитоз можно зафиксировать лишь при повторной поясничной пункции. Высокий цитоз (свыше 1000 клеток в 1 мкл), хотя и может на­блюдаться при некоторых энцефалитах (например, вызванных вирусом эпидемичесокго паротита или лимфоцитарного хориоменингита), должен настаивать на поиске бактериальной или грибковой инфекции ЦНС. При выявлении значительного числа нейтрофилов позднее 48 ч от начала забо­левания также необходимо исключить бактериальную инфекцию, лептоспи­роз, амебную инфекцию, а также острый геморрагический лейкоэнцефалит, относящийся к пост- или параинфекционным поражениям. В некоторых случаях (например, при герпетическом энцефалите, сопровождающемся геморрагическим некрозом, или остром геморрагическом лейкоэнцефалите) в ЦСЖ обнаруживаются эритроциты. Снижение содержания глюкозы в це­лом нехарактерно для вирусного энцефалита и требует исключения грибко­вого, паразитарного, туберкулезного, лептоспирозного, саркоидозного или канцероматозного менингита, но изредка снижение выявляется при энце­фалите, вызванном вирусом эпидемического паротита, лимфоцитарного хо­риоменингита или простого герпеса. При КТ и М РТ могут обнаруживаться воспалительные очаги. Для идентификации инфекционного агента необхо­димы проведение бактериологических, вирусологических и серологических методов. Выделить вирус, послуживший причиной энцефалита, из ЦСЖ удается редко. При серологическом подтверждении диагноза важно не просто выявить в сыворотке крови высокий титр антител к определенному вирусу, а показать увеличение их титра в фазе реконвалесценции по срав­нению с острым периодом, для чего проводят исследование парных сыво­роток. Важное значение имеет также определение титра специфических антител в ЦСЖ, которое при ряде энцефалитов (например, герпетическом или паротитном) является более специфическим и чувствительным мето­дом, чем исследование антител в сыворотке крови. Точность диагностики повышается при параллельном исследовании титра противовирусных ан­тител в ЦСЖ сыворотке. При этом следует учитывать, что повышение титра антител к определенному вирусу в ЦСЖ может быть следствием не только их синтеза в ЦНС, что действительно имеет диагностическое значе­ние, но и следствием нарушения ГЭБ, в результате чего антитела к самым различным антигенам попадают в ЦСЖ из сыворотки и могут быть причи­ной диагностической ошибки. Чтобы оценить целостность ГЭБ, парал­лельно определяют содержание в сыворотке и ЦСЖ альбумина, иммуног­лобулинов или антител к другим вирусам. Существенным недостатком серо­логических методов является то, что они позволяют сделать диагностическое заключение сравнительно поздно. Иногда с их помощью можно лишь ретро­спективно констатировать этиологию энцефалита, что может иметь важное эпидемиологическое значение, но не оказывает влияние на судьбу конкрет­ного больного. Этого недостатка лишен разработанный в последние годы метод ПЦР, с помощь которого можно определить в ЦСЖ нуклеиновые кислоты тех или иных вирусов, даже если они присутствуют там в мини­мальном количестве. ПЦР становится положительной уже в первые дни болезни и обычно остается положительной до тех пор, пока происходит активная репликация вируса. В настоящее время ПЦР применяют для ди­агностики энцефалита, вызванного вирусами простого и опоясывающего герпеса, цитомегаловирусом, вирусом Эпстайна—Барр и ряда других.

Примерно в 50 % случаев этиология острого энцефалита остается невы­ясненной.

Лечение проводят в соответствии с общими принципами интенсивной терапии, включая мероприятия по борьбе с отеком мозга и противосудо­рожную терапию. Вопрос о применении кортикостероидов при энцефали­тах до сих пор остается нерешенным, так как не получено убедительных данных в пользу их эффективности. Специфическое лечение возможно лишь в редких случаях (например, при герпетическом или цитомегалови­русном энцефалите), поэтому с прагматической точки зрения особенно важно дифференцировать энцефалиты, требующие специфической проти­вовирусной терапии (прежде всего герпетический энцефалит), от энцефа­литов, при которых возможна лишь поддерживающая терапия.

* + 1. Герпетический энцефалит

Герпетический энцефалит представляет собой наиболее частую и тяже­лую форму спорадического острого энцефалита. В подавляющем большин­стве случаев возбудителем энцефалита является вирус простого герпеса ти­па 1 (ВПГ-1). который также вызывает герпетические поражения слизи­стой оболочки полости рта. Вирус простого герпеса типа 2 (ВПГ-2) вызы­вает высыпания в генитальной области и передается половым путем; он является возбудителем энцефалита у новорожденных, заражение которых происходит от матери с активной формой генитального герпеса во время прохождения через половые пути.

Герпетический энцефалит встречается равномерно в течение всего года во всех странах мира. Заболеваемость герпетическим энцефалитом состав­ляет 2—4 случая на 1 000 000 населения в год. Энцефалит поражает людей всех возрастов. В большинстве случаев герпетический энцефалит развива­ется у лиц без явных признаков иммунодефицита. На фоне иммунодефи­цита (например, при СПИДе или длительном лечении цитостатиками) ве­роятность заболевания герпетическим энцефалитом, по-видимому, не уве­личивается.

Вирус простого герпеса широко распространен: примерно у 70—100 % взрослых людей обнаруживают антитела к нему. По-видимому, вирус спо­собен длительно персистировать в организме человека, находясь в латент­ном состоянии преимущественно в нейронах чувствительных узлов и акти­визируясь в определенных условиях. Иммунологические исследования по­казывают, что примерно в трети случаев энцефалит является результатом первичной инфекции (обычно у лиц до 18 лет), а в оставшихся двух третях случаев — результатом реактивации латентной инфекции, при этом только у 10 % больных второй группы в прошлом отмечался herpes labialis.

**Патоморфология и патогенез.** Герпетический энцефалит представляет собой острый асимметричный некротизирующий геморрагический процесс с лимфоцитарной и плазмоцитраной инфильтрацией. В острой стадии за­болевания в нейронах и глиальных клетках обнаруживают внутриядерные эозинофильные включения. Для герпетического энцефалита характерна имущественная локализация поражения в медиальных отделах височных долей, в меньшей степени — в базальных отделах лобных долей. Первона­чально процесс вовлекает височную долю с другой стороны, а затем рас­пространяется и на другую сторону, приводя к появлению множественных некротических очагов, которые захватывают главным образом серое веще­ство, но частично вовлекают и белое вещество полушарий большого мозга. В резидуальной стадии заболевания на месте некроза формируются кис­тозные полости.

Столь уникальная локализация поражения, возможно, обусловлена осо­бенностями распространения вируса. Полагают, что инфицирование ЦНС может происходить через обонятельные луковицы, непосредственно свя­занные с височными долями, либо в результате активизации вирусов, пер­систирующих в тройничных узлах, из которых они распространяются по волокнам, иннервирующим сосуды мозговых оболочек. Возможно также, что реактивация вирусов происходит непосредственно в клетках головного мозга. Важно подчеркнуть, что больные с герпетическим энцефалитом не контагиозны и не требуют изоляции.

**Клиника.** Клиника герпетического энцефалита напоминает клинику лю­бого другого острого вирусного энцефалита. Заболевание обычно начина­ется остро с появления лихорадки, головной боли, общей слабости, рвоты. Иногда отмечаются признаки инфекции верхних дыхательных путей (на­сморк, кашель). Продолжительность лихорадочного периода колеблется от нескольких дней до нескольких недель. Иногда наблюдаются две лихора­дочные волны, разделенные "светлым" промежутком, при этом появление очаговой неврологической симптоматики совпадает со вторым подъемом температуры тела. В большинстве случаев лихорадка в остром периоде бы­вает высокой <38—40 °С), но возможен и субфебрилитет. У небольшой час­ти больных повышение температуры тела бывает кратковременным либо отсутствует вовсе.

Неврологическая симптоматика может развиваться остро или постепен­но. Клиническое своеобразие герпетического энцефалита в значительной степени зависит от преимущественной локализации очагов в височной и лобной долях. Это предопределяет высокую частоту нарушений высших мозговых функций (сенсорная или сенсомоторная афазия, амнезия), изме­нений поведения, нарушения обоняния и вкуса (аносмия, обонятельные и вкусовые галлюцинации), вегетативных расстройств, а также сложных пар­циальных эпилептических припадков. Нередко развиваются и другие оча­говые синдромы: гемипарез, гемианопсия, поражения черепных нервов. У многих больных уже на ранней стадии появляются генерализованные судо­рожные припадки и угнетение сознания, которое может быстро достигать степени комы. Возможно развитие эпилептического статуса. У большинст­ва больных выявляются менингеальные симптомы. Иногда отмечаются за­стойные диски зрительных нервов. Следует подчеркнуть, что herpes labislis не является диагностическим признаком герпетического энцефалита и мо­жет наблюдаться при любом лихорадочном заболевании.

В отсутствие лечения состояние продолжает ухудшаться на протяжении нескольких дней или недель, развивается кома, и в 50—70 % случаев на­ступает летальный исход. Иногда при быстро нарастающем отеке мозга возникает транстенториальное вклинение одной или обеих височных до­лей, что приводит к глубокой коме и смерти в результате остановки дыха­ния в течение первых 24—72 ч заболевания. Кроме того, смерть может на­ступить и от деструкции жизненно важных центров ствола.

В последние годы описывают атипичные формы герпетического энце­фалита со стертой подостро развивающейся симптоматикой, с преимуще­ственным вовлечением мозгового ствола (стволовой энцефалит), имити­рующие острую психиатрическую патологию (делирий).

**Диагноз.** При исследовании ЦСЖ выявляются повышение давления, лимфоцитарный или смешанный лимфоцитарно-нейтрофильный плеоци­тоз (в среднем 50—100, иногда до 1000 в 1 мкл), умеренное повышение концентрации белка, нормальное содержание глюкозы. Примерно в 25 % случаев отмечается умеренное снижение уровня глюкозы, что создает труд­ности в дифференциальной диагностике с туберкулезным или грибковым менингитом. Более чем у 40 % больных в ЦСЖ обнаруживают эритроциты и ксантохромию, что отражает геморрагический характер поражения. В 5— 10 % случаев при первом исследовании изменений ЦСЖ выявить не уда­

ется.

На ЭЭГ на фоне диффузного замедления электрической активности у 85 % больных регистрируются фокальные изменения в передних отделах мозга (лобно-височной области) в виде медленноволновой активности или периодических высокоамплитудных эпилептиформных разрядов. Первона­чально они могут выявляться с одной стороны, затем — с обеих сторон.

При КТ в первые 3—5 дней изменения могут не выявляться, в дальней­шем у большинства больных появляются очаги пониженной плотности с масс-эффектом, прежде всего в лобно-височной области, поясной извили­не, инсулярной зоне с одной или двух сторон. Иногда выявляются гипер- денсивные зоны геморрагий. Очаги могут накапливать контраст по пери­ферии, что отражает нарушение ГЭБ.

МРТ позволяет выявить очаговые изменения (в виде гиперинтенсивных зон в Т2-режиме) в тот период, когда они еще отсутствуют при КТ, но в первые 1 —2 дня изменений может не быть и при МРТ. В связи с этим проведение КТ или МРТ в первые дни болезни показано прежде всего для исключения иных заболеваний, например, абсцесса мозга, субдуральной эмпиемы или опухоли.

В то же время, основываясь лишь на клинических данных или данных инструментальных исследований, часто невозможно отличить герпетиче­ский энцефалит от других вирусных, бактериальных паразитарных и гриб­ковых инфекций ЦНС, таких как криптококковый, листериозный или ту­беркулезный менингит, микоплазменная инфекция, паразитарные заболе­вания (например, токсоплазмоз). Иногда возникают затруднения при диф­ференциальной диагностике энцефалита с энцефалопатией Вернике, син­дромом Рейе или тромбозом синусов твердой мозговой оболочки.

Вследствие широкой распространенности герпетической инфскииии, выявление специфических антител в сыворотке (даже при высоком титре) не имеет диагностического значения. Результаты исследования парных сы­вороток, выявляющего повышение титра специфических противовирусных антител в повторных пробах крови и ЦСЖ, становятся известны слишком поздно (на 10—12-й день), чтобы оказать реальное влияние на диагноста- ческий или лечебный процесс у больного. Определенное диагностическое значение имеют соотношение титра противовирусных антител в ЦСЖ и сыворотке и титр антител в ЦСЖ, относящихся к IgG.

Наиболее быстрым и надежным методом диагностики герпетического энцефалита в настоящее время является ПЦР, определяющая наличие ДНК вируса в ЦСЖ. По чувствительности и специфичности ПЦР не уступает биопсии мозга, которая ранее считалась наиболее специфическим методом диагностики герпетического энцефалита. По данным ряда исследований, вероятность ложноотрицательных результатов при ПЦР не превышает 5 %, а вероятность ложноположительных результатов близка к нулю. ПЦР ста­новится положительной уже в 1-е сутки после появления неврологической симптоматики и позволяет подтвердить герпетическую этиологию энцефа­лита как никакой иной клинический и параклинический признак.

Лечение. Лечение герпетического энцефалита, за исключением наиболее легких случаев, наиболее эффективно в условиях отделения интенсивной терапии. Препаратом выбора является ацикловир (виролекс, зовиракс). Ацикловир избирательно подавляет синтез вирусной ДНК, практически не оказывая влияния на репликацию ДНК клеток хозяина. Ацикловир облада­ет довольно узким спектром действия, воздействуя лишь на вирусы просто­го герпеса, а также на другие вирусы герпетической группы (например, ви­рус ветряной оспы и опоясывающего герпеса, вирус Эпстайна—Барр).

Важнейшим условием эффективности ацикловира является его раннее назначение (как минимум, до развития коматозного состояния). Промедле­ние с началом специфической противовирусной терапии, обрывающей цикл репликации вируса, существенно снижает ее эффективность и дает возможность сформироваться в веществе мозга необратимым некрозам, следствием чего бывают летальный исход или стойкие остаточные явления. В связи с этим, учитывая, что точная диагностика герпетического энцефа­лита на основании клинических данных практически невозможна, а под­тверждение герпетической этиологии энцефалита требует времени, лечение ацикловиром следует начинать при малейшем подозрении на герпетиче­скую природу энцефалита, т. е. практически в каждом случае тяжело теку­щего острого энцефалита неясной этиологии. Только исключив герпетиче­скую инфекцию (например, с помощью ПЦР), лечение прекращают.

Препарат вводят внутривенно капельно в разовой дозе 10 мг/кг 3 раза в сутки. Предварительно его разводят в 100—200 мл изотонического раствора хлорида натрия. Введение каждой дозы препарата должно продолжаться не менее часа, чтобы предотвратить его преципитацию в почечных канальцах. Продолжительность лечения должна составлять не менее 10— 14 дней. По окончании курса иногда проводят контрольное исследование ЦСЖ с по­мощью ПЦР. Обычно на фоне лечения ацикловиром ПЦР становится от­рицательной в течение 5 дней. Если же ПЦР оказывается положительной в конце курса лечения, то, учитывая возможность рецидивирования, лечение следует продолжить (общая продолжительность курса при этом может дос­тигать 3 нед). При рецидиве рекомендуется проведение повторного курса лечения в более высокой дозе (' 15 мг/кг 3 раза в день в течение 3 нед).

Ацикловир в целом малотоксичен и, как правило, хорошо переносится. Среди возможных осложнений отмечают дерматит или флебит в месте вве­дения, тошноту, головную боль, почечную недостаточность (следует кон­тролировать содержание мочевины и креатинина в крови!), тромбоцитопе­нию, диспепсию, диарею. Крайне редко наблюдается угнетение костного мозга и нарушение функции печени. Изредка (не чаще чем в 1 % случаев) на фоне введения препарата углубляется нарушение сознания, появляются спутанность, возбуждение, галлюцинации, дрожание, эпилептические при­падки, обусловленные токсической энцефалопатией. Препарат экскретиру­ется почками, поэтому при почечной недостаточности его доза должна быть снижена. При аллергии на ацикловир или резистентности к нему на­значают видарабин.

Важное значение имеет также патогенетическая и симптоматическая те­рапия, направленная на поддержание функций дыхания и сердечно-сосуди­стой деятельности, водно-электролитного баланса, профилактику и лечение вторичных бактериальных и трофических осложнений (аспирационная пневмония, пролежни, мочевая инфекция), тромбоза глубоких вен голени. Для уменьшения внутричерепной гипертензии применяют осмотические диуретики, ИВЛ в режиме гипервентиляции, в особо тяжелых случаях — барбитураты. Мнения о целесообразности применения кортикостероидов при герпетическом энцефалите противоречивы. Мониторинг ВЧД показал, что они существенно не уменьшают внутричерепную гипертензию при гер­петическом энцефалите. Более того, по некоторым данным, кортикосте­роиды способствуют диссеминации процесса, поэтому могут применяться лишь в сочетании с противогерпетической терапией. При наличии эпилеп­тических припадков показаны противоэпилептические средства. Иногда их назначают и профилактически — при выявлении на ЭЭГ пароксизмальной островолновой активности. Важное значение имеет ранняя реабилитаци­онная терапия.

Прогноз. Зависит от возраста больного и степени нарушения сознания: шансы на выздоровление хуже у больных старше 30 лет, а также у боль­ных, находящихся в коматозном состоянии. Применение ацикловира по­зволяет снизить уровень смертности с 70 до 28 %, а среди выживших боль­ных увеличить с 5 до 38 % долю тех из них, кто выздоравливает полностью или с незначительными неврологическими нарушениями. Но даже при применении ацикловира не менее чем у половины больных развивается выраженный стойкий резидуальный дефект, в виде амнезии, афазии, де­менции, изменений личности, эпилепсии, других неврологических синдро­мов (например, гемипареза).

* + 1. Клещевой весенне-летний энцефалит

Другие названия болезни — таежный, сибирский, русский энцефалит.

Эпидемические вспышки клещевого энцефалита впервые стали регист­рироваться в 1933 — 1934 гг. на Дальнем Востоке в районе Хабаровска. В дальнейшем было показано, что это заболевание встречается не только на Дальнем Востоке, но также в Сибири, на Урале, во многих областях евро­пейской части России. Природные очаги клещевого энцефалита существу­ют также в Средней Европе.

**Этиология.** Вирус, вызывающий энцефалит, принадлежит к группе ар­бовирусов. В организм человека вирус попадает через укус клеща. Непо­средственно заразиться от больного клещевым энцефалитом невозможно. Заболевание вызывает стойкий иммунитет, сохраняющийся в течение всей жизни переболевшего.

**Эпидемиология.** Излюбленными местами обитания иксодовых клещей являются старые леса с высокой травой и кустарником, составляющим хо­рошо выраженный подлесок. Резервуаром вируса служат живущие в тайге мелкие животные (лесные мыши, бурундуки, ежи) и птицы (щеглы, дроз­ды, зяблики). Из домашних животных наиболее чувствительны к заболева­нию козы. Нападая на диких животных и птиц, являющихся носителями вируса, клещи всасывают вместе с кровью вирус, который попадает в слюнные железы насекомого. В результате клещ становится носителем ви­руса, способным передавать его другим теплокровным животным и своему потомству. Вирус не погибает в организме клеща и в зимний период. В эн­демичных по клещевому энцефалиту очагах у местных жителей, не имею­щих в анамнезе эпизодов острых заболеваний нервной системы, обнару­живают высокие титры специфических для клещевого энцефалита антител. Не исключено, что заболевание клещевым энцефалитом может протекать в очень легкой форме, которая либо проходит незамеченной, либо расцени­вается как обычное простудное заболевание. Заболевание носит выражен­ный сезонный характер, что непосредственно связано с периодом активно­сти клещей. Для разных районов России этот период различен, но прихо­дится на первые теплые месяцы года — апрель, май, июнь, июль. В другие сроки заболевание встречается значительно реже. Как правило, клещевым энцефалитом заболевают лица, которые по роду работы вынуждены пре­бывать в весенне-летний период в тайге: геологи, лесорубы, геодезисты, охотники. Особенно опасны клещи для вновь прибывших людей.

Укус клеща безболезненный. Клещ глубоко впивается в кожу на не­сколько дней, увеличивается в размерах, после чего самостоятельно отрыва­ется. Обычно человек начинает ощущать зуд в месте укуса клеща после то­го, как тот присосался, поэтому клеща удаляют раньше. Как правило, боль­ные хорошо помнят, был ли укус клеща. В редких случаях укусы могут ос­таться незамеченными, и при опросе больные их отрицают. При укусе кле­ща вирус попадает в кровь укушенного. Имеется определенная зависимость между массивностью инфицирования (т. е. количеством попавших в кровь вирусов), выраженностью местной реакции в месте укуса и тяжестью забо­левания, а также длительностью инкубационного периода. Грубо выражен­ная местная реакция чаще сочетается с тяжелым течением заболевания.

Существует и другой путь проникновения инфекции в организм челове­ка — алиментарный — при употреблении в пищу сырого козьего молока. Возможно заражение при попадании вируса на слизистую оболочку рта с загрязненных рук, например при раздавливании клеща. Заболевание энцефалитом наблюдается не после любого укуса клеща: даже в очень активных эндемических очагах только 0,5—5 % клещей являются носите­лями вируса.

**Патогенез.** После попадания вируса в организм во время укуса он начи­нает размножаться в коже и в подкожной жировой клетчатке в непосредст­венной близости от места укуса. При алиментарном заражении размноже­ние вируса происходит в ткани желудочно-кишечного тракта, затем он проникает в кровь и гематогенным путем распространяется по всему орга­низму (стадия виремии). Инкубационный период длится 8—20 дней. При алиментарном способе заражения инкубационный период — 4—7 дней. За­

болевание возможно в любом возрасте, но чаще в 30—40 лет. Выражен­ность клинических симптомов, тяжесть течения в восточных областях и в Сибири более значительна, чем в западных районах России и других стра­нах. Поэтому существует представление о двух вариантах клещевого энце­фалита — восточном с более тяжелым течением и западном — с доброка­чественным течением.

**Патоморфология.** При гистологическом исследовании обнаруживают явления острого негнойного воспаления с реакцией сосудов, разрастанием глии и тяжелыми дегенеративными изменениями в ганглиозных клетках. Наиболее выражена воспалительная реакция в передних рогах на уровне шейного утолщения спинного мозга и двигательных ядрах мозгового ство­ла. Воспалительные изменения отмечаются также в коре большого мозга, подкорковых образованиях, мозжечке.

**Клиника.** Заболевание, как правило, начинается остро с резкого подъе­ма температуры тела до 39—40 СС. озноба, сильной головной боли, рвоты, болей в мышцах. Характерен внешний вид больного: гиперемия лица, шеи, инъекции склер, конъюнктив. Сознание сохранено, но в более тяже­лых случаях возможны оглушенность, делириозное состояние. На 2—4-й день заболевания присоединяются выраженные менингеальные явления: ригидность мышц шеи, симптомы Кернига, Брудзинского. Затем возника­ют вялые параличи плечевого пояса и проксимальных отделов рук. Из-за слабости мышц шеи развивается "свисающая" голова. Это один из наибо­лее характерных и специфичных симптомов паралитической формы кле­щевого энцефалита. Нередко этому сопутствует бульбарный синдром с дизартрией, дисфагией и атрофией языка.

В крови отмечаются умеренный лейкоцитоз, повышение СОЭ. В ЦСЖ — умеренный лимфоцитарный плеоцитоз, незначительное повы­шение содержания белка.

Температура снижается на 5—7-й день заболевания. Постепенно умень­шаются головная боль, миалгии, менингеальные симптомы. В конце 2-й недели наступает период реконвалесценции, который может иметь различ­ную продолжительность. В одних случаях восстановление двигательных функций может быть полным, в других — остается грубый инвалидизи- рующий дефект: чаще сохраняются слабость и атрофия в мышцах шеи, плечевого пояса, проксимальных отделов рук.

Помимо описанной классической полиомиелитической формы клеще­вого энцефалита, выделяют также менингеальную и менингоэнцефалити- ческую формы. Менингеальная форма представляет собой серозный ме­нингит, вызванный вирусом клещевого энцефалита. Менингеальные сим­птомы при этой форме возникают рано — с 1-го дня болезни на фоне ли­хорадки, интенсивной головной боли, рвоты. В ЦСЖ обнаруживают плео­цитоз преимущественно лимфоцитарного характера, достигающий не­скольких десятков или сотен клеток, умеренное повышение содержания белка. Санация жидкости происходит медленнее, чем клиническое улуч­шение. Полное выздоровление наступает через 2—3 нед. В некоторых слу­чаях сохраняется длительный астенический синдром. В последние десяти­летия удельный вес менингеальной формы возрастает, в то время как па­ралитические формы стали встречаться реже. Для менингоэнцефалитиче- ской формы характерно сочетание общемозговых и очаговых неврологиче­ских симптомов: парезов, поражений черепных нервов, гиперкинезов. Позднее может развиваться кожевниковская эпилепсия (Epilepsia partialis continua). Для нее характерны постоянные миоклонические подергивания в определенных группах мышц, на фоне которых периодически возникают генерализованные судорожные припадки. Течение кожевниковской эпи­лепсии может быть стабильным, ремитирующим или прогредиентным.

Особый вариант представляет собой энцефалит с двухволновым течени­ем. Первая волна лихорадки обычно продолжается дней и характери­

зуется легким течением, менингеальные симптомы бывают выражены сла­бо, а очаговые симптомы отсутствуют. За первой волной следует период апирексии, длящийся 7—14 дней. Затем развивается вторая, более тяжело протекающая волна с выраженными менингеальными, а иногда и очаговы­ми неврологическими симптомами и лимфоцитарным плеоцитозом до 100—400 клеток в 1 мкл.

Описаны достоверные случаи прогредиентного течения клещевого эн­цефалита, когда спустя определенное время (от нескольких месяцев до не­скольких лет) после острой фазы выраженность вялых параличей нараста­ет. Этот вариант клещевого энцефалита изучен мало.

**Диагноз. В** диагностике клещевого энцефалита значительную роль игра­ет выяснение эндемиологических данных, в частности пребывание больно­го в эпидемическом очаге инфекции в весенне-летний период. Исключи­тельно важно наличие указаний в анамнезе на укус клеща. При паралити­ческих формах энцефалита диагностика основывается на специфической клинической картине. В условиях практически полной ликвидации полио­миелита вялые параличи шеи, рук и бульбарной мускулатуры, остро воз­никшие на фоне общеинфекционной симптоматики в эндемичном районе, вряд ли могут иметь другую природу, нежели клещевой энцефалит. После того как был детально изучен боррелиоз (лаймская болезнь), также пере­дающийся иксодовыми клещами, наиболее актуальным в дифференциаль­ной диагностике клещевого энцефалита стал нейроборрелиоз, а именно его первая и вторая фаза, для которых, кроме мигрирующей эритемы, так­же характерны менингит, радикулит и краниальная невропатия. Диагноз уточняют по результатам серологических реакций: РСК, реакции нейтра­лизации и РТГА. РСК дает положительный результат со 2-й недели забо­левания, а реакция нейтрализации — с 8—9-й недели. Наиболее оператив­ным приемом диагностики клещевого энцефалита является метод флюо­ресцирующих антител.

**Лечение.** Этиотропного лечения нет. Решающее значение имеет сим­птоматическая и детоксикационная терапия, поддержание водно-электро­литного баланса, при выраженной внутричерепной гипертензии — дегид­ратация. Показана ранняя реабилитационная терапия. Широко практико­вавшееся в России введение в первые дни болезни 3—6 мл противоклеще- вого гамма-глобулина является неадекватной мерой, так как к этому вре­мени в крови уже имеется высокий уровень антител. Серотерапия клеще­вого энцефалита тем более лишена смысла в связи с тем, что основную роль в патогенезе играет не гуморальный, а клеточный иммунитет, как и при других вирусных инфекциях [Деконенко Е. П., 1998].

**Прогноз.** Относительно благоприятное течение клещевого энцефалита наблюдается на Западе и в европейской части страны; на Дальнем Востока отмечаются более тяжелые формы с высокой летальностью (до 30 %).

**Профилактика.** Ведущую роль играет вакцинация тканевой инактивиро­ванной вакциной. Активную иммунизацию проводят по эпидемиологиче­ским показаниям. Вакцину вводят по 1 мл подкожно 3 раза в осенний пе­риод, затем однократно весной с последующей ежегодной ревакцинацией. Лицам, подвергшимся укусам, вводят противоклещевой гамма-глобулин (взрослым по 3 мл, детям 10—15 лет — по 2 мл) внутримышечно; через не­делю дозу можно вводить повторно.

* + 1. Комариный энцефалит

Комариный (японский) энцефалит был выделен как самостоятельное заболевание после эпидемии 1924 г., хотя случаи этой формы энцефалита возникали в Японии каждое лето и были описаны еще в 1871 г. Причиной заболевания является передающийся комарами флававирус. Для японского энцефалита характерна сезонность возникновения с наибольшим числом случаев в сухую жаркую погоду. Японский энцефалит считается самым распространенным арбовирусным энцефалитом в мире. Чаще всего он встречается в Японии и странах Юго-Восточной Азии. На территории на­шей страны заболевание наблюдается на Дальнем Востоке и в Примор­ском крае. Характерны дегенерация ганглиозных клеток мозжечка, коры большого мозга, базальных ядер, черного вещества, продолговатого и спинного мозга. Мягкие мозговые оболочки инфильтрированы лимфоци­тами, сосуды паренхимы мозга окружены моноцитами и макрофагами.

Возникновение неврологической симптоматики может быть внезапным или следовать за продромальным периодом, длящимся 3—4 дня и характе­ризующимся головной болью, миалгией, лихорадкой, фарингитом, гастро­интестинальными проявлениями. Головная боль постепенно нарастает, развивается ригидность мышц шеи, присоединяются оживление или сни­жение сухожильных рефлексов, тремор пальцев, губ и языка, атаксия, рас­стройство тазовых функций, поражение черепных нервов. В тяжелых слу­чаях развиваются делирий и угнетение сознания вплоть до комы.

Возникающая с первых дней лихорадка разрешается через 10—14 дней. Частота пульса увеличивается пропорционально температуре тела. Бради­кардия редка.

В анализе крови отмечается лейкоцитоз; ЦСЖ — лимфоцитарный плео­цитоз, в среднем до 100 клеток в 1 мкл, были и сообщения о плеоцитозе, достигавшем 500 и более клеток. Содержание глюкозы нормальное. В

случаев из-за неадекватной секреции антидиуретического гормона раз­вивается гипонатриемия.

Заболевание чаще встречается у детей. Летальность при некоторых эпи­демиях достигала 60 Однако эта цифра явно завышена, так как больные с мягкой формой заболевания не обращаются в больницы и не включают­ся в статистические данные.

Возможны тяжелый резидуальный неврологический дефект и умствен­ная отсталость у детей. Диагноз может быть верифицирован при выделе­нии вируса из крови, ЦСЖ, тканей мозга, а также с помощью адекватных иммунологических тестов. Специфического лечения нет. Для профилакти­ки используют инактивированную вакцину.

* + 1. Эпидемический энцефалит Экономо

Заболевание носило эпидемический характер в конце первой мировой войны. Эпидемия началась в 1916 г. в Австрии и быстро распространилась на Западную Европу и США, но с 1927 г. неожиданно пошла на спад. Все попытки идентифицировать возбудителя заболевания окончились неуда­чей, но характер эпидемии давал основания предполагать вирусную приро­ду возбудителя. В последние десятилетия новых случаев не регистрируется.

Заболевание возникает либо остро, либо более постепенно. Наиболее характерными симптомами являются повышенная сонливость и глазодви­гательные нарушения ("гиперсомническая офтальмоплегия"), что отражает преимущественное вовлечение среднего мозга. Больной может заснуть в любых, иногда совершенно не подходящих условиях. Именно это проявле­ние энцефалита послужило основанием для обозначения его как "летарги­ческого". Глазодвигательные расстройства чаще всего проявляются дипло­пией, реже встречается надъядерная офтальмоплегия. Реакция зрачков на конвергенцию и аккомодацию отсутствует или снижается (обратный сим­птом Аргайла Робертсона). Паркинсонизм и другие экстрапирамидные синдромы, типичные для хронической стадии энцефалита, у небольшой части больных появляются уже в острой стадии. Острая стадия заболева­ния может закончиться полным выздоровлением, но в большинстве случа­ев вслед за острой стадией через определенный период времени, который мог измеряться от нескольких месяцев до десятков лет, возникает хрони­ческая стадия, обычно в виде прогрессирующего синдрома паркинсонизма. В некоторых случаях наблюдается развитие симптомов хронической ста­дии без предшествующей острой стадии. Причина отставленного развития и прогрессирования симптомов остается неизвестной. Допускают, что в этих случаях имеет место хроническое течение инфекционного процесса, свойственное так называемым медленным инфекциям.

Клиническая картина постэнцефалитического паркинсонизма весьма напоминает болезнь Паркинсона. Однако имеются и специфические отли­чия. У больных иногда наблюдаются окулогирные кризы, блефароспазм, дистония, или хорея, выраженные аффективные расстройства. При окуло­гирном (греч. дуговой поворот) кризе глазные яблоки отводятся кверху, и больной не в состоянии вернуть их в нормальное положение. Длитель­ность кризов колеблется от нескольких минут до многих часов. Важно учитывать, что окулогирные кризы возможны не только при постэнцефа- литическом, но и при медикаментозном паркинсонизме.

В последние годы новых случаев постэнцефалитического паркинсониз­ма, связанного с эпидемическим энцефалитом, не регистрировалось. Спе­цифических методов лечения острой стадии эпидемического энцефалита не существует. Лечение постэнцефалитического паркинсонизма аналогич­но лечению болезни Паркинсона.

* + 1. Цитомегаловирусный энцефалит.

**Эпидемиология.** Цитомегаловирус — самый крупный из группы герпес­вирусов. Антитела к цитомегаловирусу обнаруживаются к 40-летнему воз­расту у 40% здоровых людей, причем обычно инфицирование цитомегало­вирусом происходит бессимптомно. Заражение может осуществляться при контакте с уже инфицированным лицом (вирус обнаруживается в слюне, моче, сперме, мазках из канала шейки матки, в материнском молоке), а также при переливании крови и особенно при пересадке органа. Заболева­ние, вызванное цитомегаловирусом, может быть связано как с первичной инфекцией, так и с реактивацией латентной инфекции.

**Клиника.** Цитомегаловирусная инфекция может проявляться синдромом инфекционного мононуклеоза с отдельными "набухшими" клетками, неред­ко содержащими эозинофильные включения (отсюда другое название — "болезнь гигантоклеточных включений"). Поражение ЦНС чаще всего воз­никает на фоне иммунодефицитного состояния, но иногда наблюдается у детей или взрослых без явных признаков иммунодефицита. Цитомегало­вирусный энцефалит может проявляться лихорадкой, головной болью, сонливостью, нарушением внимания и памяти, изменением личности, эпилептическими припадками, деменцией, очаговыми неврологическими нарушениями. У больных СПИДом могут развиваться различные варианты цитомегаловирусной инфекции, поражающие центральную и перифериче­скую нервную систему (менингоэнцефалит, миелит, полирадикулопатия). У 5—Ю % больных СПИДом наблюдается цитомегаловирусный ретинит, который вначале вызывает одностороннее снижение зрения, а в отсутствие лечения может привести к полной слепоте.

**Диагноз.** Диагноз основывается на выделении вируса из мочи, крови. ЦСЖ, а также с помощью серологических проб, выявляющих антитела к вирусу. В ЦСЖ обнаруживаются лимфоцитарный плеоцитоз и умеренное повышение уровня белка. При КТ нередко не выявляется патологии, но при М РТ можно обнаружить диффузное или мультифокальное поражение белого вещества. Наиболее точным методом диагностики служит в настоя­щее время **ПЦР,** выявляющее ДНК вируса в ЦСЖ.

**Лечение и прогноз.** Противоцитомегаловирусной активностью обладают ганцикловир и фоскарнет. Но применять эти очень токсичные средства имеет смысл лишь в том случае, когда их потенциальная польза перевесит возможные побочные действия. Чаще всего эти препараты показаны боль­ным с иммунодефицитом, у которых цитомегаловирусная инфекция обычно приводит к летальному исходу. Иногда их применяют в сочетании с внутри­венным введением иммуноглобулина. При сохранном иммунитете прогноз благоприятный, но нередко по миновании острой фазы длительно сохраня­ются астенические проявления и умеренные когнитивные расстройства.

* 1. Полиомиелит (острый передний полиомиелит, острый эпидемический полиомиелит, болезнь Гейне—Медина)

Полиомиелит (греч. polios — серый + myelos — спинной мозг) — острое вирусное заболевание, возбудитель которого избирательно поражаетриче- ские мотонейроны спинного и головного мозга.

**Этиология и патогенез.** Полиовирус относится к группе энтеровирусов и имеет три антигенных серотипа: 1, 2 и 3. Полиовирус 1 является причиной 80—90 % всех эпидемий паралитического полиомиелита, а полиовирусы 2 и 3 ответственны за остальные случаи. Другие энтеровирусы редко вызыва­ют паралитические формы болезни. Вирус передается фекально-оральным путем. Передача инфекции может происходить и через слюну, реже — воз­душно-капельным путем при чиханье или кашле. Причины селективного поражения периферических мотонейронов неизвестны. Тозиллэктомия, предшествовавшая болезни, обусловливает более частое поражение буль­барного отдела, а инъекция в конечность в продроме болезни служит про­воцирующим фактором паралича.

**Клиника.** Полиовирусная инфекция разделяется на две формы: малую и большую. Малая форма охватывает период, предшествовавший началу па­ралича, и представлена желудочно-кишечными симптомами (тошнота, рвота, боли в животе, диарея) и общими проявлениями (головная боль, лихорадка, недомогание). Большая форма может развиваться сразу после малой, но чаще это происходит через 3—-4 дня. Она включает все формы поражения ЦНС, вызванные полиовирусом: асептический менингит (непа­ралитический полиомиелит), полиоэнцефалит, бульбарный полиомиелит и паралитический полиомиелит. Эти формы встречаются как изолированно, так и в комбинации. Наиболее частая форма — асептический менингит с такими классическими проявлениями, как ригидность мышц шеи, боли в шее и спине, головная боль, фотофобия. У значительной части больных симптомы серозного менингита излечиваются через 1—2 нед, а у осталь­ных они предшествуют началу паралитического полиомиелита. Полиоэн­цефалит либо предшествует параличу, либо протекает изолированно. Про­явлениями полиоэнцефалита являются угнетение или возбуждение, вегета­тивная дисфункция в виде гипертензии, гипотонии, тахикардии, аритмии, потливости, а также симптомы поражения верхнего мотонейрона — спа­стичность, гиперрефлексия и симптом Бабинского. Мышечные боли, спаз­мы, фасцикуляции и радикулярные боли редко наблюдаются без паралича, в этих случаях паралич развивается через 24—28 ч.

Паралитический полиомиелит составляет только 0,1—2 % от всех полио- вирусных инфекций. Он разделяется на три типа: спинальный, бульбарный и бульбоспинальный. Спинальный паралитический полиомиелит — наиболее распространенная форма. При этой форме чаще всего поражается пояснич­ный отдел. Паралич вялый и асимметричный, больше страдают проксималь­ные, нежели дистальные отделы конечностей, с нарастанием паралича реф­лексы исчезают. В последующие дни могут вовлекаться непораженные конеч­ности и мозговой ствол (бульбарный полиомиелит). Распространение парали­ча более 5—6 дней от начала парализации прогностически неблагоприятно. Мышечная атрофия развивается через 1—2 нед. Изредка проявлением спинального полиомиелита является поперечный миелит с развитием пареза, задержки мочеиспускания, нарушением чувствительности и вегетативной дисфункцией (гипергидроз или гипогидроз, снижение температуры конечно­стей). Бульбарный полиомиелит составляет 10—15 % от всех паралитических случаев. Вовлекаются как некоторые черепные нервы, так и ретикулярная формация. У взрослых больных с бульбарным полиомиелитом всегда развива­ется и паралич конечностей, тогда как у детей часто наблюдается изолирован­ное поражение мозгового ствола. Из черепных нервов обычно вовлекаются лицевой **(VII),** языкоглоточный (IX) и блуждающий (X) нервы, что сопро­вождается слабостью мышц лица, затруднениями при глотании и фонации. Вовлечение ретикулярной формации проявляется кардиоваскулярными сим­птомами (гипотензия, гипертензия, аритмии сердца), респираторными нару­шениями, а также сонливостью и заторможенностью. Фаза реконвалесценции при паралитическом полиомиелите наступает через несколько недель.

**Диагноз.** Паралитический полиомиелит характеризуется острым началом лихорадки, головной боли, боли в горле, развитием асимметричного парали­ча без потери чувствительности и появлением изменений в ЦСЖ Диагно­стика затрудняется, если проявления болезни стертые или в дебюте заболе­вания были симптомы задержки мочеиспускания или нарушения чувстви­тельности. Неполиовирусы могут вызывать полиоподобный паралич, кото­рый в отличие от полиовирусного паралича менее выражен. Другие вирусы способны вызывать симптомы поражения нижнего мотонейрона, например вирус бешенства или опоясывающего лишая. Полиомиелит необходимо дифференцировать с синдромом **Гийена—Барре,** острой перемежающейся порфирией, ботулизмом, токсической невропатией, поперечным миелитом и острой компрессией спинного мозга эпидуральным абсцессом.

Характерен плеоцитоз в ЦСЖ. Сначала определяется полиморфонукле­арный цитоз, затем следует сдвиг в сторону мононуклеарного цитоза в пе­риод от 8 до 48 ч. В это время важно повторить поясничную пункцию для исключения бактериальной инфекции. Плеоцитоз составляет до несколь­ких сотен клеток и может увеличиваться до нескольких тысяч. Обычное резкое повышение цитоза наступает через 2 нед. Сначала содержание белка в ЦСЖ нормальное или немного повышено, но через несколько недель может повышаться до ' - 3 г/л. Гиперпротеинрахия может сохраняться в те­чение нескольких месяцев. Содержание глюкозы в ЦСЖ снижается редко.

Диагноз полиомиелита подтверждается обнаружением вируса в мазке из носоглотки и анализе кала, а также выявлением увеличения титра антител к вирусу при исследовании парных сывороток в острой фазе и фазе рекон- валесценции. По данным Z. Kornreich и соавт. (1996), при МРТ — скани­ровании с использованием новейших технологий — выявляются признаки воспалительного процесса в передних рогах спинного мозга. ПЦР исполь­зуют для определения неполиовирусов, но есть сообщения о возможном обнаружении ДНК и вируса полиомиелита.

**Профилактика.** Вакцинация кардинально изменила ситуацию, превра­тив полиомиелит из некогда наиболее опасной и частой нейроинфекции в клинический раритет. Так, в США в 90-е годы регистрируется не более 10 случаев в год. Для профилактики полиомиелита применяют инъекции инактивированной полиомиелитной вакцины (вакцина Солка) и перо­ральный прием живой ослабленной полиовирусной вакцины (вакцина Себина). При применении убитой вакцины иммунитет относительно ко­роткий (5-—10 лет), и требуется ревакцинация. Живая вакцина дает более длительный иммунитет, возможно пожизненный. Однако живая вакцина может вызвать паралич, хотя это случается редко (1 3 000 000). В России

используют живую вакцину. Уместно заметить, что именно в России про­ведено первое в мире массовое применение вакцины Себина.

Профилактикой полиомиелита является и прекращение распростране­ния инфекции при соблюдении правил личной, семейной и общественной гигиены. Мытье рук и употребление чистой посуды, равно как и очистка сточных и питьевых вод, снижает вероятность передачи инфекции фекаль­но-оральным путем от человека к человеку.

В очень редких случаях у детей, которые принимали живую пероральную вакцину, развивается хроническая персистирующая инфекция, на фоне им­мунодефицита. Заболевание возникает через несколько месяцев после вак­цинации. Проявления индивидуальны. Выявляется поражение нижнего мо­тонейрона с прогрессирующей мозговой и интеллектуальной дисфункцией. Заболевание приводит к смерти через несколько месяцев. Подобные хрони­ческие инфекции могут быть вызваны и другими энтеровирусами.

**Лечение.** Лечение паралитического полиомиелита основывается на уходе за больным, сменяемом активной физиотерапией и ортопедическими меро­приятиями по мере улучшения состояния. Во время предпаралитической стадии, заподозрить которую можно лишь во время эпидемии полиомиели­та, рекомендуется постельный режим, так как любые физические упражне­ния могут увеличить риск развития тяжелого паралича. Для лечения мы­шечных болей используют анальгетики и горячие обертывания, а анксиоли­тики (касадан, прозак и др.) могут смягчить чувство тревоги. Паралитиче­ская форма второй стадии лечится так же, как и предпаралитическая. Соот­ветствующее положение конечностей, устанавливаемое при помощи шин, и легкие пассивные упражнения являются профилактикой контрактур. Необ­ходимо часто поворачивать больного в кровати для профилактики пролеж­ней. Не рекомендуется проводить инъекции в парализованные мышцы. Больные с бульбарной формой нуждаются в ИВЛ, переливании жидкостей и электролитов и устранении кардиоваскулярных и респираторных наруше­ний. Физиотерапия до наступления реконвалесценции противопоказана. В период реконвалесценции проводят активные физические упражнения и гидротерапию. Корсеты и другие ортопедические аппараты используют для устранения мышечной слабости и тяжелых параличей конечностей. Орто­педическое хирургическое вмешательство (артродез, пересадка сухожилий, восстановление длины укороченной конечности) могут быть отсрочены на период до 1 —2 лет, на который приходится максимум выздоровлений.

**Прогноз и осложнения.** Использование ИВЛ резко снизило смертность от полиомиелита, и сейчас этот показатель равен 7—8 %., Смерть при по­лиомиелите обычно является результатом бульбарного поражения и разви­тия паралича дыхательной мускулатуры с кардиоваскулярными наруше­ниями. У пациентов, оставшихся в живых после острого паралитического полиомиелита, наблюдается значительное восстановление моторной функ­ции, но у больных остается перманентный тяжелый паралич одной или двух конечностей. Обычно улучшение движений начинается через не­сколько недель от начала болезни, но в редких случаях распространение паралича может наблюдаться и на 3-й и 4-й неделе полиомиелита. Около половины случаев улучшения происходит спустя 3 мес болезни, а 75 — через полгода. Дальнейшее улучшение наблюдается в течение 1—2 лет, но оно минимально. Осложнения включают инфекции мочевого тракта, про­лежни, контрактуры, пневмонию, остеопороз и скелетные деформации (сколиоз, ослабленный рост конечностей).

Примерно у '/4—‘/, пациентов с остаточным парезом спустя 20—40 лет развивается постполиомиелитический синдром, проявляющийся слабостью ранее не пораженных мышц. Слабость и атрофия нарастают очень медлен­но и не достигают значительной степени. Персистенция вируса исключе­на, и патогенез постполиомиелитического синдрома остается неясным.

* 1. Нейросифилис

Сифилис — хроническая системная инфекция, возникающая в боль­шинстве случаев вследствие полового контакта при наличии инфекцион­ных очагов (твердый шанкр, кожная сыпь, папулы на слизистой оболочке или широкие кондиломы). Возможна передача инфекции трансплацентар­ным путем или при переливании крови. Сифилис подразделяют на пер­вичный, вторичный, латентный и третичный (поздний). Первичный сифи­лис начинается с возникновения твердого шанкра и продолжается до его заживления или появления сыпи. Вторичный сифилис характеризуется по­явлением специфический макулопапулезной сыпи на коже, папул на сли­зистых оболочках или широких кондилом, которые со временем исчезают, и у больного начинается стадия латентного сифилиса. Латентный сифилис делят на два периода: ранний и поздний, границами между которыми яв­ляются 2 года с момента инфицирования. У больных латентным сифили­сом нет никаких клинических симптомов, но серологические тесты на си­филис в крови положительные. У больных ранним латентным сифилисом в 25 % случаев есть вероятность рецидива высыпаний, тогда как в стадии позднего сифилиса высыпаний уже не бывает. Распределение больных ла­тентным сифилисом подчиняется "правилу третей". У пациентов ника­ких клинических признаков перенесенного сифилиса нет, в крови обнару­живают отрицательные нетрепонемные тесты, и единственным указанием на перенесенный сифилис являются положительные трепонемные тесты в крови. Еще у пациентов также нет клинических симптомов сифилиса, но в крови положительны и трепонемные, и нетрепонемные тесты. И еще среди больных латентным сифилисом развиваются клинические формы третичного сифилиса: у больных — гуммозный сифилис, у больных — кардиоваскулярный сифилис и у '/4- нейросифилис.

Сифилис потенциально заразен при наличии специфических измене­ний на коже и слизистых оболочках. Латентный сифилис в отсутствие кожного рецидива и третичный сифилис незаразны. После первых инъек­ций пенициллина пациенты перестают быть контагиозными, что следует иметь в виду при госпитализации больных нейросифилисом в неврологи­ческие отделения. До 40-х гг. XX в. сифилис был одной из самых частых причин заболеваний нервной системы. Практически вся неврологическая симптоматика вышла из недр нейросифилиса. Все кардинально измени­лось с началом применения пенициллина (1943). Успешное лечение ран­него сифилиса сделало нейросифилис весьма редким заболеванием. Так, в 1946 г. в США на 100 00 населения было зарегистрировано 4,3 случая ней­росифилиса, а в 1960 г. — только 0,4 случая | Swartz M. et al., 1999]. В на­стоящее время нейросифилис исключен из статистических отчетов.

Инвазия Т. palladium нервной системы происходит уже на ранних ста­диях сифилиса. Так, изменения в ЦСЖ встречаются в 13 % случаев пер­вичного сифилиса и в 25—40 % случаев вторичного сифилиса. Главный во­прос в проблеме нейросифилиса — с какой частотой при сифилисе пора­жается нервная система — был решен путем известного клинического экс­перимента в дерматологической клинике г. Осло. Предполагали, что есте­ственная эволюция раннего сифилиса может способствовать выработке иммунитета, и это защитит больного от третичного сифилиса. По его мне­нию, ртуть и йод при сифилисе бесполезны, и он распорядился воздер­жаться от лечения больных. В целях эпидемической безопасности больные находились в клинике несколько месяцев, иногда до 1 года, пока не исче­зали кожные проявления. Таким образом, на протяжении 20 лет, с 1890 по 1910 г., в клинике прошли обследование 1978 больных первичным и вторичным сифилисом, не получавших специфической терапии. В 1955 через 45 лет после окончания эксперимента, профессор Т. Giestland изучил 953 из этих случаев. Поздние формы нейросифилиса были обнаружены у 57 больных, т. е. у 6,5 %; неневрологические проявления сифилиса — у 34 положительные серологические реакции без клинических проявле­ний — у 30 отрицательные серологические реакции и отсутствие кли­

нических проявлений — у 30 % больных. Таким образом, 60 *%* больных оказались клинически здоровы. В публикациях последних лет указывается, что в отсутствие лечения раннего сифилиса третичный сифилис, включая нейросифилис, возникает в 30 % случаев |Lukehart S., Holmes К., 1998].

В отсутствие лечения поражение нервной системы может протекать бес­симптомно на протяжении всех стадий заболевания либо может прояв­ляться клиническими признаками нейросифилиса на любой стадии ин­фекции, за исключением первичного сифилиса.

Несмотря на 500-летнюю историю изучения, сифилис и сейчас остается за­болеванием с пробелами в понимании его патогенеза. Термин "нейросифилис" включает целый спектр синдромов поражения ЦНС, которые наиболее удачно были классифицированы Н. Merritt и соавт. в классической монографии "Нейросифилис" (1946). Эта классификация включает следующие формы.

1. **Асимптомный нсйросифилис.**

4.2. Сухотка спинного мозга (tabes dorsalis).

4 3 Табопаралич.

* 1. Атрофия зрительного нерва.

**5. Гуммозный нсйросифилис.**

* 1. . Гумма головного мозга.
  2. Гуммаспинного мозга.

1. **Сифилитический менингит.**
2. **Мснинговаскулярный сифилис.**
   1. Церебральный (менингит, инсульт).
   2. Спинальный (менингомиелит, ин­сульт)
3. **Паренхиматозный нсйросифилис.**
   1. Прогрессивный паралич.

Материал Н. Merritt и соавт. составил 2263 больных сифилисом, наблю­давшихся в течение 15 лет в больницах г. Бостона. Нейросифилис был диаг­ностирован у 29 % больных. Соотносительная частота отдельных форм была следующей: асимптомный менингит — 31 сухотка спинного мозга —

30 прогрессивный паралич — 12 сифилитический менингит — 6

менинговаскулярный сифилис головного мозга — 11 менинговаскуляр- ный сифилис спинного мозга — 3 табопаралич — 3 атрофия зри­тельного нерва — 3 гуммозный нейросифилис — 1 Низкая частота

прогрессивного паралича объясняется тем, что основная часть больных ле­чилась в психиатрических, а не в городских неврологических больницах. Эти данные типичны для доантибиотической эры. В настоящее время ана­логичных по масштабу работ не существует. Но, очевидно, что такие "ги­ганты неврологии", как сухотка спинного мозга и прогрессивный паралич, стали раритетами, а на первое место среди манифестных форм нейросифи­лиса вышел менинговаскулярный сифилис.

Асимптомный нейросифилис. Состояние, при котором кли­нических поражений нервной системы нет, а диагноз устанавливают только на основании воспалительных и серологических изменений в ЦСЖ. Воспа­лительные изменения ЦСЖ наиболее часто обнаруживаются в течение пер­вых 12—18 мес с момента заражения. Манифестный нейросифилис развива­ется почти у всех больных, изменения ЦСЖ у которых сохраняются более 5 лет. В то же время, если в течение 2 лет у больного латентным сифилисом, не получающего лечения, воспалительных изменений в ЦСЖ нет, развитие манифестного нейросифилиса в данном случае маловероятно. В отсутствие лечения возможно прогрессирование асимптомного менингита в манифест­ный нейросифилис, а возможна и спонтанная санация ЦСЖ. Через 3 года, 10 и 20 лет после заражения встречаемость асимптомного нейросифилиса среди нелеченых больных составляет соответственно 20, 12,9 и 6,3

Сифилитичесий менингит. Чаще встречается среди молодых больных сифилисом, не получавших адекватной пенициллинотерапии. За­болеваемость сифилитическим менингитом максимальна в первый год бо­лезни. Выделяют три клинические формы: острая сифилитическая гидро­цефалия, острый базальный сифилитический менингит и острый сифили­тический менингит с очаговой неврологической симптоматикой (сифили­тический менингит конвекситальной поверхности полушарий большого мозга). Наиболее распространенным проявлением является синдром асеп­тического менингита. Часто встречается поражение черепных нервов (40 % случаев) и повышение ВЧД. В 20 % случаев отмечается развитие нейросен­сорной тугоухости, слух ухудшается в течение 1—2 нед. Вестибулярные расстройства редки. При этом никаких других симптомов, характерных для сифилиса, обнаружить не удается, а ЦСЖ полностью интактна.

Менинговаскулярный сифилис. Сегодня сифилитический мозговой инсульт чаще наблюдается при вторичном рецидивном и раннем латентном сифилисе, нежели в его третичном периоде. Менинговаскуляр- ный сифилис может постепенно трансформироваться в прогрессивный па­ралич или сухотку спинного мозга. Клинические симптомы (менингова- скулярный сифилис) головного мозга связаны как с хроническим менин­гитом, что отражается в изменении состава ЦСЖ, так и с нарушением мозгового кровообращения вследствие васкулита артерий крупного и сред­него калибра. Без лечения воспалительная реакция ведет к разрастанию субэндотелиальных фибробластов и, в конце концов, к присоединению тромбоза и полной окклюзии сосуда. За несколько недель или месяцев до развития ишемического инсульта у половины больных отмечаются голов­ная боль, головокружение, изменения личности и поведения, бессонница и судорожные припадки. Инсульт чаще всего проявляется гемипарезом или гемиплегией (83 %), афазией (31 %), а также генерализованными судо­рожными припадками (14 %). Чаще встречаются синдромы поражения средней мозговой (62 %} и основной артерии (12%). Неврологический де­фект при менинговаскулярном сифилисе менее выражен, чем после ин­сульта атеросклеротической этиологии. Характерно учащение случаев ати­пичного течения, в частности абортивных форм.

В основе сифилиса спинного мозга лежит хронический менингит, вы­зывающий сдавление спинного мозга, миелит и тромбоз спинномозговых сосудов. Для сифилитического менингомиелита (в литературе доантибио- тического периода его называли спастической параплегией Эрба) харак­терно постепенное развитие слабости нижних конечностей, которая со временем переходит в нижнюю спастическую параплегию с нарушением функции тазовых органов.

Спинальный менинговаскулярный сифилис — это острый инфаркт, как правило, в бассейне передней спинномозговой артерии. Инфаркт проявля­ется нижней вялой параплегией, потерей поверхностной чувствительности ниже уровня поражения, нарушением функции тазовых органов (синдром П. А. Преображенского, описанный в 1904 г.).

Решающее значение в диагностике имеет МР-ангиография, М РТ и КТ. При МР-ангиографии определяются четкообразные изменения артерий, чаще передней и средней мозговых артерий. В отличие от атеросклероти­ческого поражения сосудов при сифилитическом васкулите сужение про­света сосудов отмечается на большем протяжении, а также отсутствуют признаки поражения бифуркации общей сонной артерии. Находки при МР-ангиографии сходны с изменениями артерий при СКВ и узелковом периартериите, что иногда затрудняет дифференциальную диагностику. При МРТ и КТ обнаруживаются многочисленные мелкие очаги инфарк­тов. Диагностике менинговаскулярного сифилиса помогает обнаружение плеоцитоза и положительных серологических тестов в ЦСЖ.

Прогрессивный паралич. Это хронический прогрессирующий менингоэнцефалит, развивающийся постепенно с пиком заболеваемости в 15—20 лет после инфицирования. До применения пенициллина больные с прогрессивным параличом составляли от 5 до 10 % от всех больных психи­атрических стационаров. Прогрессивный паралич имитирует проявления многих психических заболеваний. Чаще симптоматика разворачивается в течение 3—4 лет. Начинается с раздражительности, снижения памяти, не­возможности сосредоточиться и изменений личности. По мере прогресси­рования присоединяются расторможенность, асоциальное поведение и бред. Следует отметить, что такие классические проявления прогрессивного паралича, как бред величия (мегаломания), встречаются лишь в 10—20 % случаев. Иногда основным симптомом является депрессия. При дальней­шем прогрессировании заболевания появляется и собственно неврологиче­ская симптоматика: тремор губ, языка, мышц лица и пальцев рук, измене­ние почерка, дизартрия, переходящая в афазию. Часты зрачковые анома­лии, возможно развитие синдрома Аргайла Робертсона: узкие неравномер­ные зрачки, не реагирующие на свет, введение препаратов, расширяющих зрачки, и болевые стимулы в сочетании с хорошей реакцией на аккомода­цию и конвергенцию, иногда неправильная форма зрачков. В терминаль­ных стадиях развиваются деменция, параличи и нарушения функции тазовых органов (dementia paralytica). Нелеченый прогрессивный паралич приводит к смерти в течение 3—5 лет. Необычное для душевных болезней

развитие параличей и дало повод для названия болезни "paralysis progressiva alienoinm" — прогрессивный паралич помешанных.

Сухотка спинного мозга (tabes dorsalis). В основе забо­левания лежит воспалительная инфильтрация и дегенерация задних ко­решков в зоне их вхождения в спинной мозг. Процесс дегенерации захва­тывает задние корешки, преимущественно в поясничном и крестцовом от­делах, и задние канатики спинного мозга. Поражение задних корешков в шейном отделе наблюдается редко. Характерные проявления — нарушение глубокой чувствительности с выпадением ахилловых и коленных рефлек­сов и сенситивной атаксией, ланцинирующие боли в зоне одного или не­скольких корешков, чаще в ногах, продолжающиеся от нескольких минут до нескольких часов. Из-за утраты глубокой чувствительности возникают "штампующая" походка, симптом Ромберга, переразгибание в коленных суставах (genu recurvation). У 94 % больных наблюдаются анизокория, из­менение формы зрачков, вялость реакций на свет. В 48 % случаев выявля­ются зрачки Аргайла Робертсона. Часто встречаются нейрогенные наруше­ния мочеиспускания. У 10—20 % больных возникают табетические кризы с приступами болей в животе, гортани, промежности. В ряде случаев возни­кает атрофия зрительного нерва (снижение зрения, серые диски зритель­ных нервов). Характерны трофические нарушения (нейрогенная артропа­тия, или сустав Шарко), трофические язвы нижних конечностей (та) рег- forans pedis). В отсутствие лечения заболевание медленно прогрессирует, однако продолжительность жизни обычно не уменьшается. При исследова­нии ЦСЖ воспалительные изменения выявляются далеко не всегда. Боли, табетические кризы, нарушения мочеиспускания часто сохраняются не­смотря на лечение. В доантибиотическую эру сухотка спинного мозга при­надлежала к числу самых частых заболеваний нервной системы. Так, в на­чале XX в. Могутковский опубликовал монографию, основанную на 1000 личных наблюдений. Сегодня же журналы охотно публикуют описания от­дельных случаев сухотки спинного мозга, которая стала раритетом.

У некоторых больных с прогрессивным параличом при осмотре можно выявить потерю вибрационной и проприоцептивной чувствительности, а также выпадение сухожильных рефлексов с ног, т. е. сочетание признаков прогрессивного паралича и сухотки спинного мозга. Такое состояние на­зывается "табопаралич".

Врожденный сифилис. Чем больше времени прошло с момента инфицирования матери до беременности, тем меньше вероятность внутри­утробного инфицирования. В настоящее время в связи с ранним выявле­нием и лечением сифилиса у взрослых врожденные формы поражения нерв­ной системы встречаются очень редко. Врожденные формы сифилиса сход­ны с клиническими формами, описанными у взрослых, за исключением су­хотки спинного мозга, которая у детей не наблюдается. Дополнительными признаками врожденного нейросифилиса являются гидроцефалия и триада Гетчинсона (интерстициальный кератит, деформация зубов и глухота), одна­ко полная триада встречается редко. Лечение приводит к остановке инфек­ционного процесса, но неврологическая симптоматика сохраняется.

При МРТ и КТ у больных паренхиматозным нейросифилисом обнару­живают атрофию лобных и теменных долей, расширение желудочков го­ловного мозга, множественные мелкие очаги инфарктов в полушариях большого мозга и мозговом стволе.

Атрофия зрительного нерва. Может возникнуть как само­стоятельная форма нейросифилиса. Характерно одностороннее ухудшение зрения, которое постепенно захватывает и второй глаз. Лечение пеницил- **374**

лином приостанавливает снижение зрения. У нелеченых больных можно обнаружить воспалительные изменения ЦСЖ. В то же время атрофия зри­тельного нерва (II) может быть исходом сифилитического неврита этого нерва, однако для атрофии как самостоятельной формы характерны нор­мальные значения латенции при исследовании ЗВП.

Гуммозный нейросифилис. Гуммы головного мозга встречают­ся редко. Это плотные округлые образования различных размеров, клини­чески проявляющиеся как объемный процесс ЦНС. Гумма спинного мозга чаще локализуется в шейном или среднегрудном отделе. При исследова­нии ЦСЖ обнаруживают выраженную протеинорахию и положительные серологические тесты.

**Диагноз.** Диагностика нейросифилиса весьма непроста. О перенесенном сифилисе сообщает только половина больных. Что же касается клиниче­ской картины, то только сухотка спинного мозга, прогрессивный паралич и табопаралич имеют симптомы, позволяющие в развернутой стадии уве­ренно диагностировать их до проведения серологического исследования. В настоящее время резко возросло число больных с отрывочными невроло­гическими знаками, не несущими никаких специфических для нейросифи­лиса черт. В силу сказанного диагноз нейросифилиса, как правило, бази­руется на серологическом исследовании крови и общем и серологическом исследовании ЦСЖ. Исключительно важное значение имеет обнаружение воспалительных изменений в ЦСЖ. Плеоцитоз (более 5 клеток в 1 мкт) обычно выявляется раньше, чем серологические тесты, и его считают ос­новным показателем активности заболевания. Характерно также повыше­ние концентрации белка выше 0,45 г/л. Исследование состава **ЦСЖ при** нейросифилисе было предложено в 1903 г. P. Ravout и уже в доантибиоти- ческий период стало краеугольным камнем диагностики. В уникальном по масштабам исследовании Г. В. Робустова (1965) за 15 лет в Центральном кожно-венерологическом институте было сделано 698 пункций пример­но 2000 больных нейросифилисом.

В серодиагностике нейросифилиса (как и сифилиса вообще) применя­ются два вида тестов — нетрепонемные и трепонемные. В России в качест­ве нетрепонемных тестов используют КСР. КСР в крови применяют в ка­честве метода скринингового обследования больных. В ЦСЖ **КСР** поло­жителен примерно у 70 % больных нейросифилисом, хотя сообщаются и значительно более низкие цифры. Таким образом, отрицательные нетрепо­немные тесты в ЦСЖ не исключают нейросифилиса. **КСР** часто дает лож­ноположительные результаты. Причиной их могут быть **СКВ** и другие ау­тоиммунные заболевания, малярия, наркомания, возраст старше 70 лет и беременность. Трепонемные тесты выявляют наличие специфических ан­тител к трепонемам. Основной трепонемный тест — **РИФ. РИФ** значи­тельно более достоверна, чем КСР. Следует помнить, что даже в случае полного излечения сифилиса **РИФ** остается положительной пожизненно. Ложноположительная РИФ наблюдается только в 1—2 %.

Продолжается полемика о значении исследования **РИФ** в **ЦСЖ.** В США этот прием считают неинформативным и не используют, а в Евро­пе и России РИФ-ЦСЖ принята как облигатный и важнейший индикатор нейросифилиса. Причиной такого парадоксального расхождения является исключительная чувствительность РИФ. Допуская, что при каждой пояс­ничной пункции в ЦСЖ неизбежно попадает хотя бы минимальное коли­чество серопозитивной крови, и, поэтому, по мнению сифилидологов США, серопозитивная РИФ-ЦСЖ должна считаться артефактом. Однако большинство исследователей полагают, что этим можно пренебречь. Западные публикации уже на протяжении многих лет, описывая нейроси­филис, не сообщают результаты РИТ. Помимо дороговизны и сложности РИТ (заражение кролика), неизменно указывается, что РИФ нисколько не уступает в чувствительности РИТ. Последняя рекомендуется только для исследовательских целей. Однако в России РИТ входит в обязательную обойму тестов на нейросифилис и сифилис вообще. Обнаружение эритро­цитов в ЦСЖ, а тем более видимая на глаз примесь крови обесценивают серологическое исследование. Во всех подобных случаях показана повтор­ная поясничная пункция. Травматичная пункция с наличием путевой кро­ви имеет место в 10 % случаев. КСР-ЦСЖ с началом лечения может быст­ро негативироваться, а РИФ остается положительной. Поэтому только КСР-ЦСЖ может служить для оценки эффективности лечения. Большие надежды возлагают на ПЦР, но вопросы применения ее в диагностике нейросифилиса все еще остаются нерешенными. В целом "золотой стан­дарт" диагноза нейросифилиса не выработан. Следует обратить внимание на существование особой группы больных, где диагноз встречает непре­одолимые трудности. Речь идет о ситуации, когда негрубая, обрывочная неврологическая симптоматика выявляется у больных, перенесших в про­шлом сифилис. К моменту обследования состав ЦСЖ, серологические тесты в крови и в ЦСЖ полностью нормальны. Пациента следует поставить в известность о неуверенности в диагнозе, и, несмотря на это, в целесооб­разности лечения пенициллином. Это позволяет свести к минимуму юриди­ческие и социальные последствия и эмоциональный стресс. Не менее слож­ной является редкая ситуация, когда у больного с излеченным сифилисом развивается не нейросифилис, а другое неврологическое заболевание.

Лечение. После того как Mahoney в 1943 г. предложил для лечения си­филиса пенициллин, препараты йода, ртути, висмута, мышьяка и малярио- терапия полностью утратили свое значение и никем не применяются. Лечение нейросифилиса эффективно, если концентрация пенициллина в ЦСЖ достигает трепонемоцидного уровня (0,018 мкг/мл) и поддерживает­ся на этом уровне перманентно. Существует два способа пенициллиноте­рапии. Внутривенное введение натриевой слои бензилпенициллина — 12 000 000-24 000 000 ЕД в сутки (по 2 000 000-4 000 000 ЕД каждые 4 ч) в течение 10—14 дней с последующим внутримышечным введением 2 400 00 ЕД ретарпена (экстенциллин, бензатин-бензилпенициллин) 1 раз в неделю в течение 3 нед.

Внутримышечное введение новокаиновой соли бензилпенициллина (прокаин-бензилпенициллин) 2 400 00 ЕД в сутки в сочетании с пробене­цидом (500 мг внутрь 4 раза в сутки) в течение 10— 14 дней с последующим внутримышечным введением 2 400 000 ЕД бензатин-бензилпениииллина 1 раз в неделю в течение 3 нед.

Пробенецид — урикозурическое средство, применяемое для лечения подагры. Один из его побочных эффектов — задержка выведения почками пенициллина и цефалоспоринов — нашел применение в лечении нейроси­филиса, поскольку длительно поддерживаемая высокая концентрация пе­нициллина в крови обеспечивает его хорошее проникновение через ГЭБ даже при внутримышечном введении антибиотика. При аллергии на пени­циллин рекомендуется проведение десенсибилизации либо назначение 1 г цефтриаксона 1 раз в сутки внутримышечно в течение 3 нед. Эффектив­ность лечения можно определить по результатам серологического исследо­вания крови и ЦСЖ, а также состава ЦСЖ. Сейчас определение адекватной реакции показателей ЦСЖ изменилось: если раньше показательным счи­талось восстановление состава ЦСЖ до нормальных значений, то сейчас чаще говорят о "значительном улучшении" показателей ЦСЖ Для оценки эффективности применяемой терапии поясную пункцию следует прово­дить сразу после окончания курса пенициллинотерапии, затем через каждые 3 мес после окончания антибиотикотерапии, а затем через каждые 6 мес до полной санации ЦСЖ. Таким образом, каждого пациента следует на­блюдать в течение нескольких лет. Нормализация показателей ЦСЖ часто совпадает с клиническим выздоровлением или со значительным улучшением состояния пациента. В некоторых случаях возможно прогрессирование нев­рологической симптоматики даже на фоне улучшения ЦСЖ. В таких случаях необходимо проводить повторное лечение более высокими дозами пеницил­лина, хотя ждать существенного уменьшения неврологических расстройств не приходится.

Поясничная пункция, проводимая через 6 мес после окончания лече­ния, является наиболее важной, так как изменения в составе ЦСЖ будут определять тактику ведения больного в дальнейшем. Если по окончании 6 мес клеточный и белковый состав ЦСЖ не изменился, показано проведе­ние повторного курса лечения. У незначительного числа пациентов санации ЦСЖ не наблюдается в течение нескольких лет, несмотря на повторные курсы пенициллинотерапии. О неэффективности антибиотикотерапии сви­детельствует возникновение плеоцитоза и протеинорахии после первона­чальной полной санации ЦСЖ. В таких случаях показано проведение по­вторного курса антибиотикотерапии. Больной считается излеченным, если по истечении 2 лет ЦСЖ полностью нормализовалась. Положительный КСР в крови после указанного срока свидетельствует либо о персистенции инфекции, либо о реинфекции, или о ложноположительном результате. Еще раз следует отметить, что РИФ в крови и ЦСЖ может оставаться по­ложительной всю жизнь, поэтому ее нельзя использовать для оценки эф­фективности лечения.

**Прогноз.** У больных асимптомным нейросифилисом основной целью применяемого лечения является профилактика клинически манифестного нейросифилиса и, как правило, отмечается положительный эффект пени­циллинотерапии. Хотя эффективность лечения сифилитического менинги­та может быть различной, оно предотвращает прогрессирование его в па­ренхиматозный нейросифилис. Прогноз при инсульте в рамках менингова- скулярного сифилиса более благоприятен, чем при инсульте атеросклеро­тической этиологии. Прогрессивный паралич в допенициллиновую эру был летальным заболеванием, в настоящее время ситуация изменилась. Нередко удается добиться смягчения или стабилизации симптоматики. Чем раньше начата терапия пенициллином и чем мягче были проявления про­грессивного паралича на момент начала лечения, тем лучше прогноз. Про­гноз для больных сухоткой спинного мозга не столь очевиден. В 4—10 % случаев нелеченой сухотки спинного мозга наблюдается спонтанное вы­здоровление на ранней стадии заболевания [Swartz М. et al., 1999]. Наилуч­ших результатов лечения можно достичь при применении пенициллина на ранней стадии сухотки спинного мозга с наибольшими изменениями в ЦСЖ. Правда и здесь речь идет только об улучшении или стабилизации симптоматики. В целом при нейросифилисе показатели ЦСЖ реагируют на лечение быстрее, чем клинические признаки.

**Нейросифилис среди ВИЧ-инфицированных больных.** С открытием ВИЧ в 1980 г. стало ясно, что сочетание сифилиса и ВИЧ-инфекции — доволь­но распространенное явление. Частота клинических форм среди ВИЧ-ин­фицированных имеет определенные отличия. По данным исследований 90-х гг., превалирует острый сифилитический менингит, менинговаскуляр-

ный сифилис и асимптомный нейросифилис, больше случаев прогрессив­ного паралича, гумм головного мозга. Заслуживает внимания появление такой новой клинической формы нейросифилиса, как полирадикулопатия (1 %) и выделение поражения черепных нервов в отдельную клиническую форму, так как они составляют 15 % случаев. Нейросифилис диагностиру­ется уже на ранних стадиях ВИЧ-инфекции. Часто именно появление ма­нифестного нейросифилиса заставляет больных обращаться к врачу, кото­рый впервые диагностирует у них ВИЧ-инфекцию. Подозрение на нейро­сифилис — абсолютное показание к исследованию на ВИЧ. Мультицен- тральные исследования для разработки адекватной схемы лечения нейро - сифилиса в сочетании с ВИЧ-инфекцией не проводились. Используют стандартную схему лечения нейросифилиса. Однако в ряде случаев лече­ние оказывалось неэффективным. Это свидетельствует о том, что эффек­тивность лечения зависит не только от дозы антибиотиков, но и состояния иммунной системы больного.

* 1. **Поражение нервной системы при других спирохетозах**
     1. Боррелиоз (лаймская болезнь)

Боррелиоз — инфекционное мультисистемное заболевание, преимуще­ственно поражающее кожу, нервную систему, суставы и сердце, вызывае­мое спирохетой Borrelia burgdorferi и передаваемое человеку при укусе ик- содовых клещей. Разновидность этого заболевания под названием "хрони­ческая мигрирующая эритема" была описана в Швеции и Германии еще в начале века. В 1922 г. G. Garin и G. Bujadoux впервые описали сочетание мигрирующей эритемы с поражением нервной системы в виде менингоэн­цефалита и радикулита. В 1941 — 1944 гг. A. Bannwailh представил подроб­ное описание 19 больных, у которых после укуса клеща развился менингит с поражением корешков и черепных нервов, которым предшествовала миг­рирующая эритема. После этого данный симптомокомплекс стали обозна­чать как синдром Баннварта. В дальнейшем в европейской литературе не­однократно описывались случаи поражения центральной или перифериче­ской нервной системы, связанные с укусом клеща и мигрирующей эрите­мой, но, хотя их инфекционная природа не вызывала сомнений, возбуди­тель заболевания оставался неизвестным. В начале 70-х гг. XX в. в неболь­шом американском городке Лайм (штат Коннектикут) было обращено внимание на необычайно высокую распространенность у детей и подрост­ков рецидивирующего артрита Подробное исследование показало, что у многих из них после укуса клеща отмечалась мигрирующая эритема, а при последующем наблюдении выявлялись кардиологические и неврологиче­ские расстройства. Эти наблюдения послужили толчком к серии исследо­ваний, в результате которых стало ясно, что "лаймский артрит" и описан­ный ранее синдром Баннварта представляет собой одну и ту же болезнь. В 1981 г. Burgdorler установил, что возбудителем этого заболевания являет­ся спирохета из группы боррелий, которую в честь первооткрывателя стали именовать Borrelia burgdorferi.

Эпидемиология. Естественным резервуаром боррелий являются грызуны, олени и ряд других животных, переносчиком — иксодовые клещи. Боррели­оз распространен по всему миру с эндемичными зонами в Европе, Северной Америке, Азии. В нашей стране эндемичные зоны заболевания выявлены в северо-западных и центральных районах европейской части, Приуралье, 378

Западной Сибири, на Дальнем Востоке — в зонах обитания иксодовых кле­щей, т. е. в регионах, эндемичных и по клещевому энцефалиту. В эндемич­ных районах серопозитивные лица составляют около 40 *%* популяции.

Заражение происходит, как правило, в конце весны и начале лета, когда активность клещей, находящихся в стадии нимф, особенно высока. Но в другое время возможна передача возбудителя и через взрослые формы. Боррелии могут быть выделены из личинок клещей, но у больных обнару­жить микроорганизм крайне сложно. Клещей-переносчиков много в леси­стой местности, особенно на опушках леса, но иногда они паразитируют на домашних животных.

В последние годы выделены три генетические разновидности возбуди­теля — В. Burgdorferi sensu iato, В. garinii, В. afzelli. Первая разновидность чаще выделяется у больных в Северной Америке, тогда как две последние — в Европе. Возможно, что именно это объясняет региональные различия в клинике заболевания, например, в Европе поражение нервной системы отмечается примерно у половины нелеченых больных, тогда как в США — только у 15

Патогенез. В. Burgdorferi первоначально размножаются в коже в месте укуса, а спустя несколько дней разносятся кровью по всему организму и попадают в ЦНС. Спустя 1—2 мес после диссеминации спирохеты оседают в определенных тканях, чаще всего в сердце, суставах, нервной системе, мышцах, коже и могут длительно персистировать в них, вызывая характер­ные клинические проявления. Персистирование происходит, несмотря на активный иммунный ответ организма и высокие тигры антител в крови. Полагают, что, помимо прямого повреждающего действия спирохет на клетки и ткани организма, патогенетические значения имеют продукция противоспалительных цитокинов, стимуляция синтеза оксида азота, ток­сичного для нейронов ЦНС, аутоиммунные механизмы, васкулит, возмож­но, связанный с отложением иммунных комплексов.

Клиника. Болезнь протекает в три стадии, но между ними нет четкого разграничения в симптомах и времени возникновения. Инкубационный период составляет от 3 до 32 дней, после которого на месте укуса клеща появляется папула, затем эритема. Постепенно она увеличивается в разме­ре в течение нескольких дней, приобретая кольцевидную форму. Мигри­рующая кольцевидная эритема — надежный клинический маркер заболе­вания — развивается примерно у половины инфицированных через не­сколько дней или недель после укуса и чаще всего локализуется на бедре, ягодице или в подмышечной ямке. Чаще всего эритема не вызывает не­приятных ощущений, но примерно у трети больных может отмечаться не­большой зуд или жжение. Часто выявляется региональная лимфаденопа­тия. В этот период возможны недомогание, лихорадка, головная боль, ми­алгии, артралгии, ригидность мышц шеи (но без изменений в ЦСЖ), боль в горле или животе. Эритема обычно разрешается в течение 3—4 нед. За мигрирующую эритему иногда принимают неспецифическую реакцию в месте укуса клеща, но последняя, в отличие от мигрирующей эритемы ча­ще всего сопровождается зудом, не имеет тенденции к росту и реже сопро­вождается системными проявлениями. На фоне диссеминации возбудителя усиливаются головная боль, слабость, недомогание, мышечные боли, боли в горле, иногда могут появляться множественные вторичные эритемы и ге­нерализованная лимфаденопатия.

II стадия наступает спустя несколько недель или месяцев, в среднем через 1 мес после начала заболевания. Неврологические осложнения выяв­ляются у 50 % больных и включают в себя очень широкий спектр пораже­ний центральной и периферической нервной системы. К моменту появле­ния неврологических нарушений мигрирующая эритема, лихорадка, лим­фаденопатия обычно регрессируют. Нередко неврологическая симптомати­ка возникает без предшествующей мигрирующей эритемы или достовер­ных указаний на укус клеща и бывает первым проявлением заболевания. Для этой стадии нейроборрелиоза типична триада синдромов: серозный ме­нингит, краниальная невропатия, множественная болезненная радикулопа­тия (менингорадикулит). Серозный менингит проявляется остро развиваю­щейся головной болью, лихорадкой, тошнотой, рвотой, светобоязнью, но лишь очень умеренной ригидностью шейных мышц. Нечасто выявляются и симптомы Кернига и Брудзинского. Эритема предшествует менингиту не бо­лее чем в 40 % случаев. Одновременно отмечаются миалгии, реже миозит с отеком и уплотнением, иногда слабостью мышц, артралгии. В отсутствие ле­чения симптомы могут сохраняться от одного месяца до одного года, то ос­лабляясь, то усиливаясь. При исследовании ЦСЖ выявляются умеренный лимфоцитарный плеоцитоз (15—3000. в среднем 100—200 клеток в 1 мкл), увеличение содержания белка (до 1—3 г/л), нормальное или несколько сни­женное содержание глюкозы. Возможно поражение любого черепного нерва, но чаще других страдает лицевой нерв (VII). Невропатия лицевого нерва развивается остро и иногда она бывает первым проявлением заболевания (в этом случае ее трудно дифференцировать от идиопатической невропа­тии — паралича Белла). В значительном числе случаев отмечается двусто­роннее поражение нерва, при этом правый и левый нервы могут постра­дать одновременно, но чаще последовательно (с интервалом в несколько дней или недель). Поражение мимической мускулатуры имеет хороший прогноз — у большинства больных, даже при прозопоплегии, происходит полное восстановление в течение 1—2 мес, но в 10 % случаев восстановле­ние бывает частичным. Менингорадикулит с множественным или изолиро­ванным поражением корешков дебютирует интенсивной болью, которая может быть локальной или корешковой. Часто боль, вначале ограниченная местом укуса, постепенно распространяется на более широкие области. Боль начинается остро или подостро, достигая максимума в течение нескольких дней, и в отсутствие лечения может сохраняться от нескольких недель до не­скольких месяцев, а затем спонтанно регрессировать. Через несколько дней или недель присоединяются асимметричные парезы в верхних или нижних конечностях, нарушения чувствительности с гиперестезией, гипестезией или парестезиями в конечностях или на туловище по корешковому или невраль­ному типу, выпадение сухожильных рефлексов. Возможно поражение от­дельных сплетений или нервов. Восходящий паралич, часто наблюдающийся при синдроме Гийена—Барре, как правило, не развивается, хотя отдельные случаи описаны. В ЦСЖ всегда выявляется плеоцитоз, но менингеальные симптомы встречаются сравнительно редко. Исход в большинстве случаев благоприятен. Парезы регрессируют в течение 2—3 мес, но иногда восста­новление затягивается на более длительный срок или бывает неполным. Электрофизиологически выявляются признаки как аксонального, так и де­миелинизирующего поражения, как на уровне корешков, так и на уровне отдельных нервов. Поражение корешков объясняется переходом инфекции и воспаления с оболочек на корешки в зоне, где они окружены мозговыми оболочками. Кроме того, мультифокальное аксональное повреждение может быть связано с васкулитом, а сегментарная демиелинизация — с аутоиммун­ными механизмами. Поражение вещества ЦНС на этой стадии может при­нимать форму острого или подострого энцефалита, проявляющегося обще­мозговыми или мультифокальными нарушениями. Часто отмечается преиму­щественное поражение белого вещества, и клиническая картина может на­поминать рассеянный склероз. Выраженные симптомы (грубые парезы, атаксия, афазия и нарушение других высших мозговых функций, экстрапи- рамидные синдромы, тяжелый псевдобульбарный синдром, частые парци­альные и генерализованные припадки, спутанность сознания, делирий) от­мечаются не более чем у 10 Глубокое угнетение сознания нехарактерно. Часто наблюдаются изменения на ЭЭГ в виде диффузного или фокального замедления электрической активности, иногда эпилептиформные разряды. Сходство с рассеянным склерозом усиливается при развитии острого или подострого поперечного миелита, проявляющегося пара- или тетрапарезом, снижением чувствительности ниже уровня поражения, тазовыми наруше­ниями. Чаще поражаются грудные сегменты, но возможно вовлечение шей­ных и поясничных. Описаны случаи асимметричного поражения и синдрома Броун—Секара. При КТ и МРТ выявляется мультифокальное поражение ве­щества мозга, главным образом его белого вещества, иногда встречаются ин­фаркты в коре большого мозга и базальных ядрах, мозговом стволе. В легких случаях прогноз благоприятный, но в тяжелых случаях возможно сохранение резидуального дефекта.

У части больных возникает рецидивирующий моно- или олигоартрнт, вовлекающий коленные суставы, реже тазобедренные, локтевые или голе­ностопные. Миокардит может сопровождаться флюктуирующей атриовен­трикулярной блокадой, в тяжелых случаях возможна асистолия. Характер­ным кожным проявлением является лимфоцитома красноватый узелок от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, у детей чаще все­го локализующаяся на мочке уха, у взрослых — в области соска. Лимфоци­тома представляет собой гиперплазированные лимфоидные фолликулы в толще дермы. Иногда лимфоцитома возникает вместе с мигрирующей эри­темой, но может появиться и через несколько месяцев после укуса. Лихо­радка отмечается непостоянно.

III стадия болезни характеризуется развитием хронического артрита — его признаки могут появляться через месяцы или годы после начала забо­левания. Хотя неврологические нарушения наиболее выражены во II ста­дии болезни, они могут возникнуть и в III стадии в виде хронического прогрессирующего энцефаломиелита. Последний встречается менее чем у 0,5 % больных. В отличие от предыдущей стадии спонтанного улучшения не наблюдается. Во многих случаях укус клеща, мигрирующая эритема или проявления острой стадии инфекции отсутствуют или остаются незамечен­ными, что определяет трудности в диагностике этого синдрома. Симптомы могут начаться подостро или постепенно, а затем неуклонно нарастают, отражая мультифокальное поражение нервной системы. Часто встречается ступенеобразное течение с обострениями и временной стабилизацией. Эпизоды обострений напоминают транзиторные ишемические атаки или инсульты. Часто встречаются нарушения ходьбы, тазовые расстройства, нарушение чувствительности, спастический пара- или тетрапарез, псевдо- бульбарный синдром, снижение зрения и слуха, апраксия, миоклония, эпилептические припадки, когнитивные и аффективные расстройства, иногда вплоть до деменции. Нередко присоединяются проявления миели­та, поражение черепных нервов. Описан паркинсонизм. При КТ МРТ выявляются многоочаговое поражение головного мозга, в частности пери- вентрикулярного и подкоркового белого вещества, инфаркты во внутрен­ней капсуле, базальных ядрах, таламусе, церебральная атрофия, гидроце­фалия, иногда внутримозговые кальцификаты, атрофия мозгового ствола. В ЦСЖ обнаруживаются лимфоцитарный плеоцитоз и увеличение содер-

жание белка. На ЭЭГ выявляется диффузное или фокальное замедление электрической активности. При церебральной ангиографии у части боль­ных отмечаются признаки васкулита — сужение, сегментарные стенозы, постстенотическое расширение или окклюзия внутричерепных сосудов. Чем позднее начато лечение, тем меньше вероятность восстановления.

Иногда у больных выявляются более легкие формы поражения головно­го мозга, возникающие в отсутствие выраженных воспалительных измене­ний в ЦСЖ (энцефалопатия), но при наличии антител к возбудителю в ЦСЖ. Энцефалопатия проявляется преимущественно когнитивными и аф­фективными нарушениями, прежде всего нарушением памяти, внимания, быстрой утомляемостью, депрессией. Многие симптомы могут уменьшатся или регрессировать после антибактериальной терапии, но обычно это про­исходит медленно и занимает несколько месяцев. При КТ не выявляется изменений, а при МРТ обнаруживаются множественные мелкие очаги в глубинных отделах белого вещества.

Поражение ПНС в III стадии может принимать форму дистальной сен­сорной или сенсомоторной полиневропатии аксонального, реже демиели­низирующего характера с выраженными парестезиями в кистях и стопах, множественной мононевропатии или синдрома запястного канала. Воз­можны и корешковые болевые синдромы, парезы встречаются реже. Пора­жение периферической нервной системы часто возникает на фоне хрони­ческого атрофического акродерматита, который вначале характеризуется синюшно-красной окраской и отеком кожи в дистальных отделах конеч­ностей, а в дальнейшем (спустя несколько месяцев или лет) — на месте воспаления постепенно развивается атрофия кожи и подкожных тканей. Из других появлений для этой стадии характерны хронический миозит с нарастающей локальной мышечной слабостью, хронический артрит с дест­рукцией хряща и деформацией сустава. Чаще всего вовлекающий колен­ный сустав. Часто отмечаются снижение массы тела и быстрая утомляе­мость. Клинические проявления стадий представлены в табл. 8.

Диагноз. Боррелиоз следует заподозрить у больных с серозным менин­гитом, краниальной невропатией, изолированным или множественным радикулитом, плекситом, менингоэнцефалитом при указании в анамнезе на укус клеща, наличие характерных кожных изменений (кольцевая миг­рирующая эритема, лимфоцитома, акродерматит) или других характерных проявлений (например, рецидивирующего олигоартрита или нарушения проводимости сердца). Нужно учитывать, что об укусе клеща вспоминают лишь около 40 % больных с неврологическими осложнениями. Важное ди­агностическое значение имеют эндемичность региона и сезон года (бор­релиоз чаще возникает поздней весной, летом, ранней осенью). Специфи­ческую диагностику проводят путем выделения боррелий из ЦСЖ, однако сложность методики резко ограничивает ее применение. Основу диагноза составляют результаты исследования сыворотки иммунофлюоресцентны- ми методами. При этом выявляют повышение уровня специфических ан­тител к В. Burgdorferi в сыворотке и ЦСЖ, относящихся классам 1еМ и IgG.

Выявление противоборрелиозных антител в сыворотке независимо от титра, не позволяет диагностировать боррелиоз, так как они часто встреча­ются в эндемичных зонах и не доказывают наличие активного процесса. Решающее значение приобретает исследование ЦСЖ, поэтому все больные с подозрением на боррелиоз должны подвергаться поясничной пункции. Для более точного диагноза следует ориентироваться не на титр антител в ЦСЖ, а на специальный индекс, отражающий соотношение титра антител **382**

Таблица 8. Клинические проявления различных стадий боррелиоза

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Стадия | Время от укуса клеща | Неврологические синдромы | Другие проявления |
| 1 | До 2 нед |  | Мигрирующая эритема  Общеинфекционный синдром |
| II | От нескольких дней до 3 мес | Менингит  Краниальная невропатия Менинго(поли)радикулит Энцефалит  Поперечный миелит | Подострый мигрирую­щий артрит  Лимфоцитома Миокардит Увеит  Миалгии |
| III | Несколько месяцев или лет | Энцефаломиелит  Энцефалопатия  Множественная моно­невропатия Полиневропатия | Хронический артрит  Атрофический акродер­матит |

в сыворотке и ЦСЖ и тем самым синтез антител в ЦНС. Важное значение имеет и динамика титра: четырехкратное повышение титра или серокон­версия указывает на активный процесс. Отсутствие воспалительных изме­нений в ЦСЖ (включая олигоклональные антитела) и/или антител к воз­будителю в крови или ЦСЖ спустя 2 мес после появления симптоматики, равно как наличие нейтрофильного плеоцитоза, делает диагноз боррелиоза маловероятным. Отрицательная серологическая реакция в сыворотке не исключает положительной реакции с ЦСЖ (у 25 % больных с боррелиоз- ным менингитом), особенно часто это бывает при короткой продолжи­тельности болезни. Но у 10 больных серологические реакции оказыва­ются отрицательными, чаше на ранней и на поздней стадии (серонегатив­ные формы боррелиоза). В последнем случае это бывает при неадекватной терапии на ранней стадии, которая предотвращает образование антител, но не устраняет возбудителя из ЦНС. При обоснованном клиническом подоз­рении в этом случае показана пробная терапия. Она необходима и в том случае, когда выявляется прогрессирующий неврологический синдром, ха­рактерный для поздней стадии боррелиоза, определяется положительная серологическая реакция, но в ЦСЖ изменения отсутствуют. Ложнополо­жительная серологическая реакция возможна при сифилисе. Сообщено о положительной ПЦР в ЦСЖ [Jain К., 1992].

КТ и МРТ показаны главным образом для исключения иных заболева­ний. Дифференциальный диагноз проводят с клещевым энцефалитом и другими вирусными поражениями ЦНС, рассеянным склерозом, васкули­том, менингитом другой этиологии. Отсутствие выраженных менингеаль­ных симптомов, признаков внутричерепной гипертензии, значительного снижения содержания глюкозы отличают боррелиоз от туберкулезного, грибкового или саркоидозного менингитов.

**Лечение.** На **I** стадии назначают внутрь антибиотики: доксициклин по 100 мг 2 раза, амоксициллин по 500 мг 3 раза в день, цефуроксим по 500 мг 2 раза в день. Эритромицин менее эффективен. Продолжительность ле­чения — 14—28 сут. Начиная со **II** стадии предпочтительно внутривенное введение антибиотиков, позволяющее достигнуть терапевтической кон­центрации препаратов в ЦСЖ. Наиболее эффективны пенициллин (20 000 000—24 000 000 ЕД/сут) и цефалоспорины третьего поколения (цеф­триаксон по 1 г 2 раза в сутки или цефотаксим по 2 г 3 раза в сутки). Продол­жительность курса 2—3 нед **(II** стадия), 3—4 нед **(Ш** стадия). Более длительная терапия не имеет смысла. Лишь при аллергии к указанным препаратам, а также при изолированном поражении лицевого (VII) нерва (без воспали­тельных изменений в ЦСЖ) допускается назначение доксициклина внутрь (по 200 мг 2 раза в сутки в течение 3—4 нед). Чем раньше начато лечение, тем лучше результат, поэтому иногда лечение начинают до получения серо­логических данных. У 10 % больных в 1-е сутки после начала лечения разви­вается временное ухудшение (реакция Яриша—Гексгеймера), которое не тре­бует коррекции лечения. Иногда преходящее ухудшение развивается и в более поздние сроки. Во **II** стадии прогноз хороший: в 85—90 % случаев симптомы регрессируют в течение нескольких недель. При тяжелом менингоэнцефалите и особенно при вовлечении спинного мозга возможны стойкие резидуальные неврологические нарушения. В 111 стадии на фоне лечения прогрессирова­ние прекращается, у 80 % больных происходит медленное восстановление, которое чаще бывает неполным. Плеоцитоз после адекватного курса лечения регрессирует в течение 3 лет, а антитела персистируют длительно.

В отсутствие эффекта или при ухудшении состояния на фоне лечения или после него, длительном сохранении плеоцитоза в ЦСЖ диагноз требует пере­смотра. Если он подтвердится при дополнительном обследовании, необходим повторный более длительный (до 4 нед) курс лечения другим антибиотиком. Даже после успешной антибактериальной терапии многие больные продол­жают жаловаться на головные боли, миалгии, артралгии, быструю утомляе­мость, которые обусловлены неинфекционными механизмами, в частности фибромиалгией или аутоиммунными процессами, и часто не реагируют на повторный курс антибиотиков. В этом случае дополнительно назначают НПВС и небольшие дозы антидепрессантов. Кортикостероиды не рекоменду­ют использовать, поскольку они снижают эффективность последующей анти­бактериальной терапии. В исключительных случаях их применение возмож­но, но только после полного курса антибактериальной терапии.

* + 1. . Поражение нервной системы при лептоспирозе

Лептоспироз вызывается патогенными штаммами Leptospira interrogans. Заболевание передается человеку от животных (грызуны, насекомоядные, домашние и промысловые животные — свиньи, лисицы, песцы и др.) и водным путем.

Лептоспироз является зоонозом, его природные очаги располагаются пре­имущественно в лесной и лесостепной зонах, поймах рек, заболоченных участках, на опушках леса. Заражение людей в природных очагах происходит обычно при употреблении воды из случайных мелких водоемов. В городах заражение происходит от крыс. Заболевание регистрируется в течение всего года и носит спорадический характер. Вслед за внедрением возбудителя раз­вивается лептоспиремия, во время которой возбудитель заносится в различ­ные органы и ткани, преодолевая в том числе ГЭБ. Вслед за этим развивает­ся вторая "иммунная" фаза, во время которой возникает большинство невро­логических осложнений. Патологические изменения в ЦСЖ развиваются на 2-й неделе. Патоморфологические изменения сводятся к распространенному повреждению капиллярного эндотелия, вызывающему петехиальные и более обширные кровоизлияния; очаговый некроз печени, геморрагический мио­кардит, отек и вакуолизация скелетных мышц.

В головном мозге возникают отек, инфильтрация мозговых оболочек, периваскулярная инфильтрация, дегенерация нейронов мозжечка, распро­страненная демиелинизация, интрапаренхиматозные, субарахноидальные и субдуральные кровоизлияния.

Инкубационный период *2—*20 дней. Болезнь начинается остро с общего недомогания, лихорадки, озноба, головной боли, интенсивных мышечных бо­лей, боли в животе, тошноты, рвоты. В дальнейшем развивается поражение печени с желтухой, почек, сердца, глаз (конъюнктивит, увеит, кератит, крово­излияния в сетчатку). Самым частым неврологическим осложнением лептос­пироза является асептический менингит. Клинически менингит выявляется в 50 % случаев, но лимфоцитарный плеоцитоз в ЦСЖ отмечается у 80-—90 % больных. Менингит чаще всего развивается на 1-й неделе и может спонтанно регрессировать через нед. Помимо плеоцитоза, в ЦСЖ может отмечаться

увеличение содержание белка (выше 1 г/л). В тяжелых случаях развивается ме­нингоэнцефалит, который может проявляться делирием, угнетением сознания, эпилептическими припадками, гемиплегией, мозжечковой атаксией, миокло­нией. На фоне выраженного геморрагического синдрома могут возникать суб­арахноидальные, субдуральные и паренхиматозные кровоизлияния, спиналь­ные экстрадуральные гематомы. Иногда наблюдаются преходящие поражения черепных нервов: зрительного (II), глазодвигательных (III), лицевого **(VII).** В ряде случаев возникает необратимая потеря слуха вследствие поражения преддверной части преддверно-улиткового (VIII) нерва. Возможно развитие миелита, синдрома Гийена—Барре, множественной мононевропатии, плексо- патии, радикулопатии. Невропатии развиваются в течение 2—3-й недели после начала заболевания. Восстановление обычно происходит в течение 6 нед, затя­гиваясь иногда до 8 мес, порой бывает неполным. У ряду больных длительно сохраняются головные боли мигренозного характера.

**Диагноз.** Лептоспироз следует заподозрить в спорадических случаях асептического менингита или менингоэнцефалита при наличии в анамнезе выраженной лихорадки с тяжелыми миалгиями, конъюнктивом, желтухой, повышением в крови активности аминотрансфераз и КФ К, специфиче­ским эпидемиологическим анамнезом. Диагноз подтверждается с помо­щью бактериологических и серологических методов.

**Лечение.** Антибиотики (пенициллин, доксициклин) эффективны при условии их назначения в первые 2 дня заболевания. В дальнейшем на пер­вый план выходит симптоматическое лечение. При тяжелом поражении печени и почек проводят заменное переливание крови и гемодиализ.

* 1. **Параинфекционные и поствакцинальные поражения нервной системы**
     1. Острый рассеянный энцефаломиелит

Острый рассеянный энцефаломиелит (постинфекционный, параинфекци- онный, поствакцинальный энцефаломиелит) — острое аутоиммунное демие­линизирующее заболевание ЦНС, возникающее после перенесенной вирус­ной (реже микоплазменной или бактериальной) инфекции или иммунизации.

**Этиология.** ОРЭМ чаще развивается после вирусных инфекций (кори, краснухи, ветрянки, гриппа, опоясывающего герпеса, паротита или прививок от бешенства, гриппа, дифтерии, кори, краснухи, коклюша). Иногда указание на предшествующее заболевание отсутствует. Течение, как правило, монофаз- ное, но в редких случаях отмечено прогрессирующее течение. В тяжелых слу­чаях возможно молниеносное течение с быстрым летальным исходом.

**Патоморфология, патогенез.** На вскрытии в острой фазе выявляется отек головного мозга или отсутствие макроскопических изменений. Мик­роскопически обнаруживается периваскулярная или перивентрикулярная лимфоцитарная инфильтрация. Основным признаком заболевания являет­ся распространенная демиелинизация, особенно выраженная вокруг мел­ких и средних вен. Отмечается также дегенерация олигодендроглии. В от­личие от патологии, вызванной нейротропными вирусами, нейроны оста­ются интактными. Как правило, выделить возбудитель из пораженных от­делов нервной системы не удается. Большинство параинфекционных нев­рологических осложнений опосредованы иммунологически.

**Клиника.** Клиническая картина основных форм ОРЭМ весьма поли­морфна. В 90—96 % случаев доминируют признаки энцефалита. Особыми формами ОРЭМ являются острая мозжечковая атаксия, стволовой энце­фалит Биккерстафа, острый геморрагический лейкоэниефалит Харста. В 3—4 % случаев наблюдается поперечный миелит. Изредка отмечается со­четание энцефаломиелита с полирадикулоневритом (особенно часто после вакцинирования от бешенства или после перенесенной кори). Неврит зри­тельного нерва (II) может возникнуть в сочетании с другими признакми или как изолированное проявление ОРЭМ. Иногда наблюдается сочетание признаков поражения зрительного нерва и спинного мозга (оптикомиелит).

ОРЭМ обычно начинается остро с лихорадки, выраженных общемозго­вых проявлений (головная боль, рвота, спутанность или угнетения сознания вплоть до комы), менингеальных симптомов. Нередко возникают парциаль­ные или **генерализованные** эпилептические припадки. Очаговая симптома­тика (парезы, поражение черепных нервов, нарушение чувствительности, атаксия) зависит от локализации поражения. Клинически картина напоми­нает острый вирусный энцефалит. Предшествующее заболевание или вакци­нация отмечается за 3—15 сут до появления неврологической симптоматики (лихорадка, недомогание, миалгия, симптомы кишечной или респираторной инфекции). Диагноз упрощается при наличии "светлого промежутка" между самой инфекцией и неврологической симптоматикой, однако нередко он от­сутствует. При исследовании крови обычно выявляют умеренный лейкоци­тоз, повышение СОЭ. При исследовании ЦСЖ обычно наблюдаются лим­фоцитарный плеоцитоз и легкое повышение содержания белка, но в отличие от рассеянного склероза реже отмечается увеличение содержания IgG.

Восстановление обычно начинается в течение нескольких дней и продол­жается от нескольких недель до нескольких месяцев. 10—30 % случаев закан­чиваются летальным исходом, у 30—50 % больных отмечается полное восста­новление, в остальных случаях формируется резидуальный эффект (стойкие когнитивные и двигательные нарушения различной выраженности).

Стволовой энцефалит Биккерстафа проявляется преимущественно в под­ростковом и молодом возрасте подостро (на протяжении нескольких дней или недель) развивающейся дисфункцией мозгового ствола, включая оф­тальмоплегию, слабость мимической мускулатуры, дизартрию, снижение слуха, мозжечковую атаксия, нарушения чувствительности, иногда угнетение сознания. За несколько недель до заболевания у больных часто отмечаются признаки неспецифической вирусной инфекции. Нередко наблюдается пре- **386**

ходящий субфебрилитет. В ЦСЖ — умеренный лимфоцитарный плеоцитоз. Клинически заболевание перекрывается с синдромом Миллера Фишера. Некоторые случаи представляют собой вирусный энцефалит или дебют рассеянного склероза.

Острая мозжечковая атаксия Вестфаля—Лейдена возникает преимуще­ственно у детей 2—5 лет, часто через 2 нед, после перенесенного неспеци­фического инфекционного заболевания (обычно ветряной оспы). Симпто­матика связана исключительно с поражением мозжечка или его связей. У больного остро или подостро возникает атаксия в конечностях, которая нарастает в течение нескольких дней, присоединяются туловищная атак­сия, нистагм, интенционный тремор. В ЦСЖ могут выявляться легкий лимфоцитарный плеоцитоз, умеренное повышение белка.

Течение доброкачественное. Полное восстановление является правилом и происходит в течение нескольких недель. Лишь у очень небольшой части больных в качестве резидуального дефекта могут сохраняться легкие моз­жечковые расстройства [Давиденков С. Н 1938]. Дифференциальный ди­агноз следует проводить с нейробластомой, при которой может развивать­ся синдром опсоклонуса-миокдонуса, сопровождающийся выраженной мозжечковой атаксией.

**Диагноз.** При КТ и МРТ выявляют мультифокальные изменения в бе­лом веществе полушарий большого мозга, мозжечка, мосте, значительно реже — очаги кровоизлияний. Однако эти изменения могут появляться лишь спустя несколько дней. Очаги накапливают контраст лишь в четвер­ти случаев. При МРТ обычно выявляют более обширные и симметричные изменения, чем при рассеянном склерозе. Кроме того, для **ОРЭМ** более характерны вовлечение подкоркового серого вещества (базальных ядер, та­ламуса), множественные или сливающиеся, накапливающие контраст кор­ковые очаги, отек мозгового ствола или спинного мозга. Спустя несколько недель отмечается частичное исчезновение очагов и отсутствие новых оча­гов. Обычно необходимо серологическое исследование на различные виру­сы (в ЦСЖ содержание антител против инфекционных агентов в отличие от энцефалита не повышенно).

**Лечение.** Основано на применении во всех случаях (за исключением са­мых легких форм с хорошим прогнозом) высоких доз кортикостероидов (1 г метилпреднизолона) внутривенно капельно на 200 мл изотонического раствора хлорида натрия в течение 1 ч на протяжении 3—5 дней с после­дующим быстрым снижением дозы с помощью преднизолона внутрь (см. главу 5). В отсутствие метилпреднизолона или при его непереносимо - сти можно применить препараты АКТГ (кортикотропин в дозе 100 ЕД или синактен в дозе 1 мг внутримышечно в течение 10 сут) или дексаметазон (40— ■ 00 мг/сут внутривенно капельно в течение 5 сут). Последующее сни­жение дозы следует сообразовывать с динамикой улучшения. При недоста­точной эффективности кортикостероидов и в тяжелых случаях прибегают к плазмаферезу и лечению циклофосфамидом (обычно по схеме пульс-те- рапии). При лейкоэнцефалите Харста с самого начала используют комби­нацию кортикостероидов с плазмаферезом, а в некоторых случаях и с цик­лофосфамидом. При выявлении в крови или других тканях инфекционно­го агента, спровоцировавшего ОРЭМ (например, боррелии, микоплазмы, вируса простого или опоясывающего герпеса) назначают антибактериаль­ную или противовирусную терапию. При выявлении вируса гепатита С эф­фективны препараты «-интерферона. У детей с острой мозжечковой атак­сией, возникающей после инфекции, вызванной вирусом опоясывающего лишая, обычно достаточно поддерживающей терапии и адекватной гидра­

тации. Важное значение имеет симптоматическое лечение — снижение внутричерепной гипертензии (осмотические диуретики, И ВЛ в режиме ги­первентиляции), лечение вторичной инфекции, эпилептических припад­ков, лихорадки, коррекция водно-электролитного баланса и т. д. У боль­ных с резидуальным дефектом необходима интенсивная реабилитационная программа, особенно в первые 6 мес.

*К.О.1.В. Коревой энцефаломиелит*

Коревой энцефаломиелит является наиболее частой формой параинфек- ционного энцефаломиелита, что обусловлено высокой заболеваемостью корью, и развивается в 1 1000 случаев, чаще у детей до 10 лет. Он также служит причиной смерти среди детей с иммунодефицитными состояниями.

Неврологическая симптоматика возникает на 1—8-й день кори и может ограничиваться умеренно выраженным менингеальным синдромом. В тяже­лых случаях развивается энцефаломиелит с угнетением сознания (сопор или кома), генерализованными или парциальными припадками, очаговыми симптомами (парез, атаксия, хореоатетоз), нарушением тазовых функций.

На ЭЭГ — диффузное замедление активности. В ЦСЖ — лимфоцитар­ный плеоцитоз (J 0—250 клеток в 1 мкт) и повышение концентрации белка. В большинстве случаев состояние улучшается уже через 3—4 дня, но в тя­желых случаях продолжают нарастать ВЧД, очаговые симптомы, отмечают­ся частые эпилептические припадки и возможен летальный исход. Диагноз подтверждается высоким титром противокоревых антител в сыворотке или ЦСЖ, относящихся к IgM или значительным повышением титра антител, относящихся к IgG, при исследовании парных проб сыворотки и ЦСЖ.

Летальность составляет 10 В тяжелых случаях примерно у половины выживших больных наблюдаются остаточные неврологические проявления: эпилептические припадки, задержка умственного развития, гиперкинезы.

Редкой формой коревого энцефалита является подострый коревой эн­цефалит, который возникает главным образом у детей с иммунодефицит­ными состояниями (например, на фоне иммуносупрессивной терапии). В типичных случаях предшествующая подострому коревому энцефалиту корь протекает тяжелее, чем обычно, но заканчивается полным выздоров­лением. Энцефалит развивается внезапно через 1—-6 мес после выздоров­ления; уже на ранних стадиях появляются эпилептические припадки в форме epilepsia partialis continua. Заболевание характеризуется быстрым развитием обычно в течение 2 нед—3 мес от начала болезни.

Частота, поствакцинального коревого энцефалита составляет 1,68 на 1 000 000 доз вакцины. В ряде случаев с применением вакцины связано развитие подострого склерозирующего панэнцефалита.

* + - 1. *Ветряночныйэнцефаломиелит*

Ветряночный энцефалит наблюдается в 1 на 10 000 случаев, однако из­менения ЭЭГ наблюдаются у 22 % детей с неосложненной ветряной оспой. Период между высыпаниями и началом заболевания составляет дней.

В 50 случаев имеет место острая доброкачественная мозжечковая атак­сия, проявляющаяся атаксией в конечностях, гипотонией, нистагмом, тре­мором. В других случаях поражение более диффузное. Появление эпилеп­тических припадков и развитие комы являются прогностически неблаго­

приятными признаками. Летальный исход наблюдается в 10 % случаев. В летальных случаях продолжительность заболевания не превышает одной недели. У выживших больных последствия энцефалита обычно минималь­ны, редко может сохраняться легкая атаксия. Энцефалит — самая часта форма постинфекционных осложнений, реже наблюдается миелит, син­дром Гийена—Барре, синдром Рейе.

* + - 1. *Краснушный энцефаломиелит*

Краснушный энцефалит характеризуется коротким, но наиболее тяже­лым по сравнению с описанными выше инфекциями течением. Частота заболевания составляет 1 20 000. Симптомы развиваются через 1 — 10 дней с момента появления сыпи. Наиболее часты кома и эпилептические при­падки, при которых наблюдается высокая смертность (до 20 %) в первые 3 дня болезни. В остальных случаях наблюдается полное выздоровление в течение последующих 2 нед. Описаны случаи поперечного миелита, неври­та зрительного нерва (II), полирадикулоневрита.

* + - 1. *Энцефаломиелит при эпидемическом паротите*

Признаки вовлечения ЦНС при эпидемическом паротите в виде лимфо­цитарного плеоцитоза в ЦСЖ и изменений на ЭЭГ обнаруживаются у Уз- пациентов. Клинически явные поражения ЦНС наблюдаются у 1 на 1000 больных в виде менингита и очень редко менингоэнцефалита. Симптомы могут возникать в период, ограниченный 8—20 днями после увеличения околоушных желез. Мальчики болеют в 3—4 раза чаще, чем девочки.

Менингит имеет доброкачественное течение и заканчивается в боль­шинстве случаев полным выздоровлением. Клиническая картина менинго­энцефалита включает лихорадку, рвоту, ригидность шейных мышц, сонли­вость, головную боль, эпилептические припадки, делирий. Возможно раз­витие полиомиелитоподобного синдрома и мозжечковой атаксии. Уровень смертности достигает 2 %. Резидуальные симптомы отмечаются в 25 % случаев, как правило, тогда, когда имели место эпилептические припадки или нарушения сознания, либо поражение ЦНС протекало без увеличения околоушных желез. Наиболее часто отмечаются поведенческие нарушения и хроническая головная боль, реже — атаксия, экстрапирамидные рас­стройства, атрофия зрительных нервов (II), поражение лицевого нерва (VII) и глазодвигательных нервов (III), нейросенсорная глухота, эпилепти­ческие припадки.

* + - 1. *Поражение нервной системы при гриппе*

Поражение нервной системы при гриппе встречается редко и возни­кает, как правило, при тяжелом течении гриппозной инфекции.

Наиболее частой формой является поствирусный энцефаломиелит, раз­вивающийся, как правило, через 2 нед после вирусной инфекции и проявляющийся сочетанием общемозговых и различных очаговых сим­птомов. В тяжелых случаях иногда развивается бурно протекающий гемор­рагический лейкоэнцефалит с частым летальным исходом. При исследова­

нии ЦСЖ может выявляться лимфоцитарный плеоцитоз, но в большинст­ве случаев состав ЦСЖ не меняется. При гриппе описано также развитие синдрома Гийена—Барре, синдрома Рейе, поражений мышц. Иногда отме­чается поражение преддверно-улиткового (VIII) нерва, после которого на­блюдаются стойкое снижение слуха, а также неврит зрительного нерва (II).

* + 1. Неврологические осложнения антирабической вакцинации

Неврологические осложнения наблюдаются в 1 из 1000 случаев вакци­наций. Неврологическая симптоматика чаще всего появляется на 2-й неде­ле вакцинации. Редко она возникает в течение 1-й недели или спустя 3 нед после завершения 140-дневного курса. Выделяют три основные клиниче­ские формы: менингоэнцефаломиелит, поперечный миелит с поражением грудных или поясничных сегментов и полирадикулоневропатия. Клиниче­скую картину обычно составляют такие симптомы, как головная боль, ли­хорадка, сонливость, нижний парапарез, задержка мочи. Поражения зри­тельного (II) и других черепных нервов редки. Практически во всех случа­ях имеются изменения в ЦСЖ: умеренный лимфоцитарный плеоцитоз, повышение содержания белка (до 1,5 г/л) и глобулинов.

Заболевание может длиться от нескольких дней до нескольких месяцев. Полное выздоровление имеет место более чем в половине случаев, однако примерно у каждого пятого пациента остается стойкая нетрудоспособ­ность, смертность составляет 17 Рецидивов не бывает. Несколько слу­чаев поствакцинального энцефаломиелита с хроническим течением, весь­ма напоминающего картину рассеянного склероза, отмечено в Японии.

* + 1. Неврологические осложнения противококлюшной вакцинации

Высокая частота неврологических поствакцинальных осложнений при применении коклюшной вакцины контрастирует с редким поражением нервной системы во время самого коклюша. В группе поствакцинальных осложнений выделяют преходящие и стойкие неврологические нарушения. Преходящие осложнения наблюдаются с частотой 1 1750 вакцинаций и

включают фебрильные судороги и состояние гипотонии. Эти проявления развиваются в течение 4—10 ч после вакцинации и исчезают через не­сколько минут или часов. Стойкий неврологический дефект развивается в 1 случае на 165 000 вакцинаций; энцефалопатия характеризуется генерали­зованными фебрильными и нефибрильными припадками, нарушением сознания. У большинства детей отмечаются тяжелые остаточные явления в виде полиморфных эпилептических припадков, клинически напоминаю­щих миоклоническую эпилепсию или синдром Леннокса—Гасто. Полагают также, что коклюшная вакцина является одной из причин развития ин­фантильного спазма.

* + 1. Острый геморрагический лейкоэнцефалит

Эта нозологическая форма описана впервые R. Hurst в 1947 г. В связи с уникальными патоморфологическими находками в белом веществе голов­ного мозга (диффузный некротизирующий ангиит, поражающий артерио­лы, венулы и капилляры, с множественными кровоизлияниями и обшир- **390**

ными тканевыми некрозами) полагают, что она является вариантом остро­го демиелинизирующего энцефаломиелита, протекающего на фоне повы­шенной реактивности.

**Этиология** заболевания неизвестна: обычно ему предшествует респира­торная или герпетическая инфекция (herpes simplex). Описаны случаи его возникновения после ветряной оспы, кори, гриппа. Острый геморрагиче­ский лейкоэнцефалит встречается также как осложнение септицемии, вы­званной грамотрицательными бактериями.

**Клиника и диагноз.** Через несколько дней или недель после перенесенной инфекции верхних дыхательных путей или вакцинации развиваются лихо­радка, головная боль, рвота, спутанность и угнетение сознания, быстро на­растающая очаговая неврологическая симптоматика (гемиплегия, афазия, бульбарный паралич), менингеальный синдром. Быстро нарастают также об­щемозговые проявления. В течение нескольких дней обычно наступает кома. Смерть возникает в 70 % случаев, обычно в течение 1-й недели, и часто свя­зана с вклиниванием в тенториальное отверстие или большое затылочное отверстие. У выживших, как правило, остается грубый неврологический де­фект. В периферической крови обнаруживают выраженный лейкоцитоз, в ЦСЖ — нейтрофильный плеоцитоз и повышение содержания белка, часто имеются эритроциты. Заболевание бывает нелегко дифференцировать от герпетического энцефалита. Дифференциальный диагноз проводят с абсцес­сом мозга, менингитом, васкулитом, тромбозом синусов твердой мозговой оболочки, опухолью и другими объемными образованиями.

* 1. Синдром Рейе

Острая токсическая энцефалопатия, возникающая после вирусной ин­фекции и сопровождающаяся жировой дегенерацией многих внутренних органов, в первую очередь печени. Чаще встречается в детском возрасте (обычно между 2 и 15 годами), но возможно ее возникновение и у взрос­лых. На фоне нормализации состояния после перенесенного вирусного за­болевания (грипп, ветряная оспа, энтеровирусная инфекция) — снижения температуры тела, ликвидации дыхательных и желудочно-кишечных рас­стройств, развиваются неукротимая рвота, сонливость, легкая спутанность сознания (1 стадия). Затем возникает делирий, возможны эпилептические припадки **(II** стадия). Внутричерепная гипертензия быстро нарастает, раз­вивается поверхностная кома **(III** стадия). Очаговой симптоматики обычно не отмечается. При развитии вклинения в тенториальное или большое за­тылочное отверстие развивается глубокая кома (IV—V стадии). Заболева­ние может остановиться на любой из этих стадий или прогрессировать, вплоть до летального исхода. Печень увеличивается в размерах, ее функ­ции грубо нарушаются. Часто возникают гипогликемия, повышение актив­ности аминотрансфераз, гипераммониемия, снижения содержания факто­ров свертывания крови, синтезирующихся в печени. В крови отмечается выраженный лейкоцитоз. Состав ЦСЖ не изменяется, что отличает опи­сываемый синдром от обычной нейроинфекции.

Морфологически обнаруживается отек мозга без явлений воспаления. Печень увеличена, отмечается перипортальная жировая инфильтрация. Гликоген фактически отсутствует. У части больных выявлен наследствен­ный дефицит митохондриального фермента среднецепочечной ацетилко- энзим-А-дегидрогеназы, участвующего в метаболизме жирных кислот. Токсичные метаболиты, возникающие в результате дисфункции печени,

могут вызывать прямое повреждение нейронов, демиелинизацию, отек мозга, нейромедиаторные нарушения.

Причина возникновения синдрома не вполне ясна. Допускают, что опи­сываемый синдром — результат комбинированного воздействия вирусных агентов и интоксикации. Риск возникновения заболевания повышается, ес­ли по поводу предшествующей инфекции принималась ацетилсалициловая кислота. Повсеместная замена этого препарата парацетамолом в детской практике, проведенная в США, резко снизила частоту синдрома Рейе.

Сидром Рейе следует дифференцировать от нарушений обмена другого происхождения, медикаментозных интоксикаций, острого гепатита, гипо­гликемии. Опорными пунктами в проведении дифференциального диагно­за могут служить нормальный состав, отсутствие очаговых знаков, гипо­гликемия, высокий уровень аминотрансфераз в крови, а также резкое на­растание в крови содержания аммиака и азота мочевины. Выраженная ги­пераммониемия в сочетании с повышением содержания молочной кисло­ты является плохим прогностическим признаком. Состояние больных рез­ко ухудшается в случае развития панкреатита.

Лечение симптоматическое. Определяющее значение имеет контроль ВЧД, для чего применяют мониторинг (ВЧД должно поддерживаться на уровне не более 200 мм вод. ст.). Для его снижения используют маннитол. И ВЛ в режиме гипервентиляции, фуросемид, системы свертывания крови, устранение гипогликемии. Прогноз зависит от глубины угнетения сознания, выраженности гипераммониемии, повышения ВЧД. Даже при адекватной поддерживающей терапии летальность остается довольно высокой (до 40 %)

* 1. Миелит

Миелит — воспаление спинного мозга, захватывающее, как правило, большую часть его поперечника с поражением как серого, так и белого ве­щества. Воспаление, ограниченное несколькими соседними сегментами, обозначают как поперечный миелит. При рассеянном миелите очаги пора­жения локализуются на нескольких уровнях спинного мозга.

Этиология. В половине случаев при изолированном воспалении спин­ного мозга причину заболевания выяснить не удается. Причиной острого миелита может быть инфекция вирусом опоясывающего герпеса, реже ци­томегаловирусом, вирусом Эпстайна-Барра или микоплазмой. Вирус про­стого герпеса 2-го типа вызывает рецидивирующий крестцовый миелит, возникающий на фоне обострения генитального герпеса. Миелит может быть также связан со СПИДом, нейроборрелиозом, нейросифилисом. Бак­териальные миелиты могут возникать при менингококковом и других гнойных менингитах, при остеомиелите позвоночника и проникающих травмах. Возможен и гематогенный занос гноеродной инфекции в спин­ной мозг. Миелит, возникающий в рамках острого или подострого рассе­янного энцефаломиелита, имеет параинфекционный либо поствакциналь­ный характер. Острое поражение поперечника спинного мозга иногда мо­жет быть первым проявлением рассеянного склероза. В ряде случаев мие­лит бывает вызван системными заболеваниями, в частности васкулитами или саркоидозом. Подострый некротический миелит может быть вариан­том паранеопластического синдрома.

Патоморфология. Чаще всего воспалительный процесс при миелите ло­кализуется в нижнегрудном отделе спинного мозга. При осмотре поражен­ный участок мозга отечен, гиперемирован, а в наиболее тяжелых случаях **392**

отмечается его размягчение — миеломаляция. При микроскопическом ис­следовании выявляют воспалительную инфильтрацию мягкой оболочки спинного мозга. Мозговая ткань отечна, инфильтрована лимфоидными клетками, отмечаются изменения нервных волокон и нейроцитов разной степени, вплоть до их гибели. Сосуды пораженной области тромбированы, наблюдаются периваскулярные инфильтраты. При гнойной инфекции их очага поражения может быть выделен возбудитель. В поздних стадиях на уровне поражения формируется глиальный рубец. При подростковом нек­ротическом миелите на вскрытии находят обширные очаги некроза, полос­ти и нередко тромбоз поверхностных и глубоких вен спинного мозга.

Клиника. Миелит возникает остро или подостро, нередко на фоне об­щеинфекционных симптомов (подъем температуры тела, недомогание, оз­ноб). Появляются боли в спине, иррадиирующие в зоны иннервации пора­женных корешков. В этих же зонах могут возникать и парестезии. Вслед за болевым синдромом ниже уровня спинального поражения развиваются па­раличи, проводниковые нарушения чувствительности и тазовые расстрой­ства. Симптоматика часто асимметрична и может нарастать в течение не­скольких часов или дней, приводя к нижней параплегии или тетраплегии, парестезии, задержке мочи, нарушению функции кишечника. В остром пе­риоде независимо от уровня поражения, параличи носят вялый характер: тонус в парализованных конечностях снижен, сухожильные рефлексы вы­зываются с трудом или отсутствуют. Однако уже на ранних стадиях болез­ни обнаруживают симптом Бабинского. При миелите шейной и грудной локализации через несколько дней вялые парезы постепенно трансформи­руются в спастические.

Функция задних столбов, особенно на ранней стадии, может оставаться сохранной, но иногда отмечаются парциальные формы заболевания с се­лективным поражением именно задних столбов, возможно поражение лишь половины поперечника спинного мозга с развитием синдрома Бро­ун—Секара.

Как правило, страдает трофика, в результате чего быстро развиваются пролежни. В тяжелых случаях миелит осложняется септикопиемией, вход­ными воротами суперинфекции служат в первую очередь пролежни и мо­чевыводящие пути. В ЦСЖ обычно отмечаются повышенное содержание белка и плеоцитоз — нейтрофильный при пиогенной инфекции и лимфо­цитарный в случаях вирусной или аллергической природы болезни. При пробе Квеккенштедта обычно обнаруживают нормальную проходимость подпаутинного пространства; лишь изредка выявляется блок, обусловлен­ный либо резким отеком спинного мозга (отечный, псевдотуморозный миелит), либо спаечным процессом. Течение заболевания может быть раз­личным. В благоприятных случаях по миновании острого периода процесс стабилизируется, а в дальнейшем спинальная симптоматика в той или иной степени регрессирует. В части случаев пожизненно сохраняется кар­тина поперечного поражения спинного мозга. В злокачественных случаях наблюдается восходящее прогрессирование миелита, при котором воспале­ние может распространяться на мозговой ствол.

Подострый некротический миелит чаще наблюдается у лиц пожилого возраста, нередко с хроническим легочным сердцем. Клиническая картина характеризуется нарастающим спастико-атрофическим парезом ног, вариа­бельными расстройствами чувствительности и тазовыми нарушениями. Поражение нижних отделов спинного мозга и конского хвоста нарастает в течение нескольких лет, постепенно распространяется вверх. В ЦСЖ по­вышено содержание белка.

**Диагноз.** Диагноз устанавливают на основании общеинфекционных симптомов, сочетающихся с развитием острого поражения поперечника спинного мозга. Наибольшие трудности представляет дифференцирование поперечного миелита с эпидуритом, так как клиническая картина их сход­на. Решающее диагностическое значение имеет МРТ или миелография. При спондилографии в случае эпидурита могут выявляться признаки ос­теомиелита, однако чаще патологии не обнаруживают. Решающую роль играет субокципитальная или шейная миелография, при которой в случае эпидурального абсцесса обнаруживают полную или частичную блокаду подпаутинного пространства. Поясничная пункция при подозрении на эпидуральный абсцесс, локализующийся в нижнегрудном и пояснично­крестцовом отделе позвоночника, абсолютно противопоказана. В сомни­тельных случаях оправдана ламинэктомия для исключения эпидурального абсцесса, запоздалое удаление которого чревато необратимым поражением спинного мозга. Сходную с миелитом картину могут давать злокачествен­ные опухоли эпидурального пространства и спинальный инсульт.

Апоплектиформное поражение поперечника спинного мозга, обуслов­ленное метастазом, обычно развивается на фоне значительного исхудания больного, землистой окраски кожных покровов, анемии и резкого увели­чения СОЭ. Спондилограммы во многих случаях не выявляют деструкции при метастазах в позвоночник. Подтверждает метастатическое поражение обнаружение висцеральной карциномы. Спинальный инсульт (чаще ин­фаркт, реже — гематомиелия) в отличие от миелита не сопровождается об­щеинфекционными симптомами. Кроме того, большинство инфарктов возникает в бассейне передней спинномозговой артерии, что клинически проявляется поражением передних спинного мозга при интактности задних столбов. Наличие патологических рефлексов, проводниковые нару­шения чувствительности и тазовые расстройства позволяют дифференци­ровать миелит от синдрома Гийена—-Барре. Если миелит формируется как составная часть острого рассеянного энцефаломиелита, то диагностика об­легчается наличием супраспинальных синдромов. При оптикомиелите ди­агноз не вызывает затруднений, если развитию миелита предшествует нев­рит зрительного нерва (II). О связи поражения спинного мозга с рассеян­ным склерозом свидетельствуют симптомы поражения головного мозга. Очень редко возбудитель миелита может быть установлен при исследова­нии ЦСЖ с помощью ПНР или серологических проб.

**Лечение.** Зависит от этиологии миелита. При параинфекционных или поствакцинальных миелитах в отсутствие противопоказаний показано вве­дение больших доз кортикостероидов (метилпреднизолон по 1 г внутри­венно капельно в течение 3—-5 сут) с последующим переходом на перо­ральный прием преднизолона и постепенным снижением дозы. При мие­лите, вызванном вирусами простого или опоясывающего герпеса, назнача­ют ацикловир (5 мг/кг внутривенно капельно в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия 3 раза в день в течение 7—10 дней), при мико­плазменной инфекции — доксициклин по 100 мг 2 раза в сутки в течение 14—21 сут. Независимо от природы миелита решающее значение имеют постоянный уход за кожей и регулярное опорожнение мочевого пузыря, раннее реабилитационное лечение (ЛФК, массаж, физиотерапия).

**Прогноз.** Зависит от этиологии миелита и его тяжести. Пиогенные мие­литы обычно имеют неблагоприятный исход. Очень плохой прогноз и при восходящих формах миелита. Однако ИВЛ позволяет спасти часть боль­ных. Грубое поражение поперечника спинного мозга часто осложняется септикопиемией, значительно отягощающей прогноз. При миелите в рам- **394**

ках острого рассеянного энцефаломиелита в трети случаев наблюдается полное восстановление, еще у одной трети — частичное, у остальных нев­рологический дефект остается неизменным. Если неврологические рас­стройства сохраняются более 3 мес, то прогноз восстановления плохой.

* 1. Синдром хронической усталости

Синдром хронической усталости — состояние с нечетко определенным статусом, основным проявлением которого является быстрая утомляе­мость, продолжающаяся или рецидивирующая в течение нескольких меся­цев, которую невозможно объяснить другим заболеванием, текущей физи­ческой нагрузкой. Чувство усталости резко усиливается после физической или умственной нагрузки, не облегчается отдыхом и существенно ограни­чивает активность больного во всех жизненных формах. Усталости часто сопутствуют ослабление внимания, головная боль, боль в горле, болезнен­ность шейных или подмышечных лимфатических узлов, миалгии и поли­артралгии, не сопровождающиеся гиперемией или отеком суставов, суб­фебрилитет, нарушение сна, снижение памяти, психические отклонения. Реже встречаются аллергические реакции, кишечные колики, снижение или увеличение массы тела, кожные высыпания, ночные поты, тахикардия и боли в грудной клетке.

В прошлом лицам с данным состоянием устанавливали диагноз невра­стении, гипервентиляционного синдрома, хронического бруцеллеза, эпи­демической нейромиастении, миалгического энцефаломиелита, гипоглике­мии, хронического мононуклеоза. Синдром чаще встречается у лиц 25—45 лет, одинаково часто у мужчин и женщин. Описаны случаи заболевания детей и пожилых лиц. Большинство случаев спорадические, но описаны и "вспышки" синдрома хронической усталости, что может указывать на его инфекционное происхождение.

Патогенез неясен. Развитие часто связывают с перенесенной инфекци­ей, иммунологическими расстройствами или депрессией, рассматривая его как психогенное расстройство. В пользу вирусной природы заболевания свидетельствуют возникновение после ряда вирусных инфекций, возбуди­тели которых способны персистировать в организме человека и вызывать хроническую инфекцию, повышение титра антител к герпетическим виру­сам, вирусу кори, краснухи, коксаки В, повышение содержания антигенов и нуклеиновых кислот в организме. В качестве потенциальных возбудите­лей синдрома рассматривают вирус Эпстайна—Барр, ретровирусы, энтеро­вирусы. По всей видимости, вирусы могут спровоцировать синдром, но не способствуют его длительному течению, их персистирование скорее отра­жает нарушение иммунитета. Спектр иммунных нарушений вовлекает как гуморальный, так и клеточный иммунитет, однако эти изменения носят непостоянный и неспецифический характер. Особое внимание в последнее время придают повышенному выделению иммунных медиаторов — цито­кинов. У значительной части больных выявляют и эндокринные наруше­ния, связанные со снижением продукции кортикотропин-релизинг гормо­на в гипоталамусе: снижение содержания кортизола при соответствующем повышении содержания АКТГ. Эти нейроэндокринные изменения могут влиять на развитие астении и аффективный фон. Примерно у больных выявляются признаки депрессии, хотя в большинстве случаев она носит реактивный характер, но ее частота превышает уровень, характерный для других хронических заболеваний. В связи с этим полагают, что синдром хронической усталости — первично психиатрическое заболевание, а имму­нологические и нейроэндокринные нарушения носят вторичный характер.

Симптомы заболевания часто появляются внезапно на фоне полного здоровья. Больные нередко отмечают, что заболеванию предшествовали фебрильное заболевание или стресс. Такие признаки, как субфебрилит, увеличение лимфатических узлов, мышечные и суставные боли, заставля­ют предположить персистирование инфекции. Спустя несколько недель обращают на себя внимание такие симптомы, как нарушение сна, ослабле­ние внимания, депрессия. Выраженность симптоматики может колебаться, симптоматика обостряется после физической нагрузки или эмоционально­го стресса. Большинство больных могут выполнять профессиональную или домашнюю рутинную работу, но совершенно не способны к работе, тре­бующей усилия. У небольшой части больных усталость бывает резко выра­женной и препятствует даже рутинной активности. Изоляция и чувство фрустрации способствуют хронизации болезни. Развивается депрессия, раздражительность. Иногда агрессия может быть направлена и против вра­чей, не способных внести ясность в диагноз. Синдром хронической уста­лости не прогрессирует, нередко симптоматика постепенно регрессирует, но лишь небольшое число больных выздоравливает полностью. В зависи­мости от преобладающих симптомов больной наблюдается у ревматолога, аллерголога, инфекциониста, психиатра, часто без какого-либо улучшения.

**Лечение.** Важное терапевтическое значение имеют тщательный осмотр и комплексное обследование, при необходимости повторное, подробное ин­формирование больного о характере заболевания, его происхождении и про­гнозе. У больного должно сложиться впечатление, что его жалобы восприни­мают всерьез, но, с другой стороны, следует избегать многочисленных ненуж­ных исследований, которые могут укреплять у больного подозрения на нали­чие у него тяжелого неизлечимого заболевания. Для уменьшения болевого синдрома применяют при аллергических реакциях — антигистаминные сред­ства. Показана консультация психиатра, компетентного в сфере пограничной психической патологии. Антидепрессанты без выраженного седативного дей­ствия способны уменьшить проявления депрессии и улучшить сон. Длитель­ный постельный режим и пребывание в стационаре наносят несомненный вред. Важное значение имеет индивидуально подобранный режим умерен­ных дозированных нагрузок. Ряду больных помогают нетрадиционные мето­дики лечения, но следует избегать дорогостоящих, опасных или абсурдных средств. При проведении лечения важно учитывать не только физический, но психологический и социальный аспекты состояния больного и активно поощрять его усилия, направленные на выздоровление.

* 1. Поражение нервной системы при Ку-лихорадке

Ку (Q)-лихорадка была впервые описана в 1935 г. австралийским уче­ным N. Derrick, который и предложил это название (англ. query "неяс­ный"). Возбудитель заболевания — риккетсия Coxiella burned — паразити­рует у коз, овец, птиц, диких животных. Заражение человека обычно про­исходит алиментарным путем (часто при употреблении в пищу молока) или воздушно-капельным путем (при вдыхании пыли с зараженных участ­ков). Возможно, что в ряде случаев передачу болезни осуществляют крово­сосущие насекомые (клещи). Проникновение в организм человека даже одной коксиеллы достаточно для развития заболевания. Ку-лихорадка — самый частый риккетсиоз, передаваемый домашними животными. Заболе- ванне распространено по всему миру. В России вспышки заболевания от­мечены в северо-западных областях, на Сахалине и Крайнем Севере. Ку- лихорадка чаще встречается в сельской местности.

**Клиника.** Инкубационный период от 3 до 32 (в среднем — 20) дней. На­чало острое с анорексии, озноба, лихорадки, головной боли, боли в живо­те, пояснице и ногах. Частым начальным симптомом бывает боль в горле. При осмотре глотка гиперемирована, но экссудата на миндалинах не выяв­ляется. Кожные высыпания нетипичны, но иногда появляются в хрониче­ской стадии в связи с иммунокомплексным артритом. Возможны желудоч­но-кишечные расстройства, пневмония, эндокардит с поражением клапа­нов, гепатит, остеомиелит. Часто встречаются профузное потоотделение и инъекция склер. Течение обычно благоприятное: в легких и среднетяже­лых случаях даже в отсутствие лечение проявления острой Ку-лихорадки регрессируют в течение 1—3 нед, иногда медленнее (4—9 нед). Но иногда заболевание принимает хроническое или рецидивирующее течение.

Неврологические осложнения встречаются у 5—25 % больных. Они быва­ют представлены головной болью, миалгиями, серозным менингитом, энце­фалитом, транзиторными ишемическими атаками, миелитом, поражением черепных нервов, сенсомоторной полиневропатией. Головная боль бывает столь интенсивной, что служит показанием для поясничной пункции и ис­ключения менингита, но изменений ЦСЖ часто не обнаруживается. Иногда наблюдаются тугодвижность шеи, раздражительность, инсомния, онемение кистей. Возможно снижение слуха. Боль в спине заставляет заподозрить мо­чевую инфекцию, но за исключением небольшого количества белка в моче, связанного с высокой температурой тела, других изменений в моче нет.

Энцефалит (менингоэнцефалит) может проявляться спутанностью или уг­нетением сознания, психотическими расстройствами, нарушением сна, экст- рапирамидными и глазодвигательными нарушениями, мозжечковой атаксией, пирамидными парезами. В результате нарушения резорбции ЦСЖ могут раз­виваться сообщающаяся гидроцефалия. Описаны случаи преимущественного вовлечения височной доли, напоминающие герпетический энцефалит. В тяже­лых случаях возможен летальный исход. При КТ и М РТ иногда выявляют признаки деструктивного поражения различных долей мозга, но нельзя вы­явить изменений даже при развернутой клинической картине энцефалита. Ес­ли больной выживает, то симптомы могут регрессировать в течение несколь­ких месяцев, иногда оставляя умеренные резидуальные симптомы. Неврит зрительных нервов (II) может привести к стойкому нарушению зрения.

Диагноз. У большинства больных картина периферической крови не меня­ется. Часто обнаруживают изменение печеночных проб. В ЦСЖ может быть лимфоцитарный плеоцитоз и умеренное повышение уровня белка. Диагноз подтверждается с помощью серологических методов — РСК, реакции непря­мой иммунофлюоресценнии и иммуноферментным методом. Диагностическое значение имеет более чем четырехкратное увеличение титра антител.

**Лечение.** Используют тетрациклин, левомицетин, эритромицин, бисеп- тол, рифампицин или ципрофлоксацин. В острых случаях достаточно 2-недельного курса терапии, в хронических — часто необходимо более длительное лечение.

* 1. Неврологические осложнения микоплазменной инфекции

Микоплазмы занимают промежуточное положение между бактериями и вирусами. Они не имеют клеточной стенки и, следовательно, не восприни­мают традиционные красители и устойчивы к действию ряда антибиотиков (например, пенициллинов или цефалоспоринов). Микоплазмы широко распространены в различных странах мира и характеризуются преимущест­венным поражением органов дыхания и мочеполовой системы.

**Этиология.** Наиболее патогенной для человека является Mycoplasma pneunoniae — самый частый возбудитель атипичной пневмонии. Мико­плазменная пневмония чаще всего отмечается в осенне-зимнее время, ча­ще у молодых лиц. У 5—10 % больных с микоплазменной пневмонией имеются нарушения со стороны ЦНС, которые обычно развиваются спус­тя 1—2 нед после появления первых симптомов, что может указывать на участие аутоиммунных реакций в их патогенезе. С другой стороны, сопут­ствующая микоплазменная пневмония выявляется у 5—10 % больных, гос­питализированных по поводу острого фебрильного небактериального по­ражения ЦНС. Микоплазмы, поражающие мочеполовой тракт (М. homins, М. urealyticum), чаще вызывают неонатальный менингит — инфекция про­никает через плаценту либо попадает в дыхательные пути новорожденного при прохождении через родовые пути матери.

**Патогенез** неврологических осложнений при микоплазменной инфек­ции неясен. Он может быть связан с прямым воздействием микоплазм, интоксикацией, микроангиопатией, аутоиммунными процессами, которые могут провоцировать тромбоэмболические процессы, непосредственно по­вреждать вещество мозга (при образовании перекрестно реагирующих ан­тител), вызывать иммунокомплексный васкулит.

**Клиника.** Инкубационный период составляет 2—3 нед. На начальном этапе М. pneumonia вызывает гриппоподобную лихорадку с недомоганием, фарингитом и трахеобронхитом. В дальнейшем развивается воспаление легких с соответствующими аускультативными и рентгенологическими из­менениями. Больных часто беспокоит головная боль, боль в горле, к кото­рым присоединяется кашель, часто пароксизмально усиливающийся но­чью. Возможны мокрота с прожилками крови и боли в грудной клетке, минимальный плевральный выпот или субсегментарные ателектазы.

Неврологические осложнения могут включать серозный менингит, эн­цефалит, менингоэнцефалит, сонливость, угнетение сознания, возбужде­ние, психотические расстройства, афазию, гемиплегию, поражение череп­ных нервов, мозжечковую атаксию, миелит, синдром Гийена—Барре. Час­то отмечаются конъюнктивит, ирит, отек дисков зрительных нервов, бул­лезное воспаление барабанной перепонки, средний отит.

Микоплазма является одним из частых возбудителей тяжелого неона­тального менингита, обычно наблюдающегося у детей с низкой массой те­ла при рождении; он проявляется гипер- или гипотермией, сонливостью, ребенок плохо сосет, часто срыгивает, наблюдаются апноэ, цианоз, эпи­лептические припадки, вздутие живота, выбухание родничка, но ригид­ность шейных мышц отмечается редко. Цитоз в среднем 100—200 клеток в 1 мкл, но может достигать 2000 клеток в 1 мкл. Диагноз подтверждается выделением М. hominis или М. urealyticum из ЦСЖ.

**Диагноз.** Микоплазменную инфекцию следует заподозрить при возник­новении менингита или энцефаломиелита на фоне трахеобронхита или пневмонии. При исследовании ЦСЖ может выявляться умеренный плео­цитоз (в среднем 100—200 клеток в 1 мкл), лимфоцитарный, реже нейтро­фильный. Концентрация глюкозы нормальная или слегка снижена, содер­жание белка нормальное или несколько повышено. М. pneumonia обитает в слизистых оболочках, но ее удается выделить из крови и ЦСЖ. Диагноз подтверждают с помощью серологических методов и выявления Холодовых гемагглютининов — реакция неспецифическая и может наблюдаться при других инфекциях, негативный тест не исключает микоплазменную ин­фекцию. Важно четырехкратное увеличение титра антител в течение 2—3 нед. Однократное исследование не позволяет сделать окончательного за­ключения. В последние годы используют ПЦР.

**Лечение.** Микоплазмы чувствительны к антибиотикам, действующим не на клеточную стенку, а на рибосомальный синтез белка. Наиболее эффек­тивны тетрациклин (250—500 мг 4 раза в день в течение 2 нед) и эритро­мицин (500 мг 4 раза в день в течение 2 нед). Последний главным образом применяют у детей до 9 лет. Возможно также назначение клацида (0.25 г 2 раза в день в течение 1—2 нед) или сумамеда (0,5 г, затем 0,25 г 1 раз в день в течение 5 дней). При осложнениях со стороны ЦНС целесообразно продолжать терапию в течение 3—4 нед.

* 1. Неврологические проявления ВИЧ-инфекции

ВИЧ-инфекция — тяжелое заболевание, характеризующееся медленным прогрессирующим течением. Как правило, в патологический процесс вовле­каются в той или иной степени все жизненно важные органы и системы. Основной "мишенью" инфекционного процесса является иммунная система, что обусловливает развитие выраженного иммунодефицита. Последнее об­стоятельство послужило основанием для обозначения данного заболевания термином "СПИД" (синдром приобретенного иммунодефицита). Следует подчеркнуть, что ВИЧ-инфекция и СПИД не являются идентичными понятиями, поскольку иммунодефицитное состояние может отсутствовать в течение определенного периода инфекционного процесса. Поэтому более правильным обозначением болезни является ВИЧ-инфекция, так как этот термин объединяет все этапы патологического процесса от момента инфи­цирования до развития тяжелого поражения иммунной системы.

Хотя патоморфологические исследования показывают, что поражение нервной системы выявляется у 90 % больных СПИДом, клинически невро­логические осложнения выявляются у 50—70 % больных, причем в 10 % слу­чаев они бывают первым клиническим проявлением заболевания. Именно неврологические осложнения — одна из основных причин инвалидизации и летальных исходов при ВИЧ-инфекции. Спектр неврологических ослож­нений весьма широк и отражает вовлечение практически всех отделов нервной системы. Ответственность врача в диагностике неврологических осложнений ВИЧ-инфекции велика в связи с тем, что некоторые из них поддаются лечению и таким образом можно продлить жизнь больных, хотя само заболевание в целом остается неизлечимым.

**Этиология.** Возбудителем ВИЧ-инфекции является вирус иммунодефи­цита человека (ВИЧ, или HIV — human immunodeficiency virus), относя­щийся к семейству ретровирусов. Заболевание первоначально выявлено в США в 1981 г. Затем было установлено, что эта инфекция широко распро­странена в странах Центральной Африки и из этого региона, вероятно, была перенесена в Америку, Европу и Азию. К концу XX в. ВИЧ-инфек­ция все более приобретает характер всемирной эпидемии. В последние го­ды отмечен резкий рост числа ВИЧ-инфицированных в России. Передача вируса осуществляется половым путем, особенно среди мужчин-гомосек­суалистов, при использовании нестерильных шприцев для инъекций (нар­команы, больные, не соблюдающие правил асептики), а также при перели­вании крови или препаратов, приготовленных из крови зараженных виру­СОм людей. Возможна также передача вируса от матери плоду внутриутроб­но или во время родов.

**Патогенез.** При попадании вируса в организм в первую очередь страдает клеточное звено иммунитета, главным образом хелперная популяция Т-лимфоцитов. Кроме того, ВИЧ поражает моноциты, макрофаги, клетки нейроглии. Снижение иммунитета приводит к активизации эндогенной ус­ловно-патогенной флоры (вирус герпеса, дрожжеподобные грибы Candida) и повышению чувствительности к экзогенным агентам (атипичные мико­бактерии, криптококки, Aspergillius, Pneumocystis carini, цитомегаловиру­сы, токсоплазмы и др.). Более чем у трети больных развиваются своеобраз­ные опухолевые поражения кожи в виде лимфом и злокачественно проте­кающей геморрагической саркомы Капоши.

Неврологические осложнения условно подразделяют на первичные, не­посредственно вызванные ВИЧ, и вторичные, связанные с определенными дополнительными факторами — оппортунистическими инфекциями, опу­холями, алиментарными, метаболическими, цереброваскулярными рас­стройствами. К числу первичных относят ВИЧ-энцефалопатию, вакуоль­ную миелопатию, дистальную сенсорную полиневропатию и миопатию.

ВИЧ уже на ранней стадии попадает в ЦНС (макрофаги и моноциты выступают в роли "троянского коня", внутри которого ВИЧ проникает че­рез ГЭБ, но, по-видимому, непосредственно не инфицирует нейроны, а многочисленные неврологические осложнения связаны с нейротоксиче­ским действием веществ, продуцируемых ВИЧ, или факторов, высвобож­даемых инфицированными макрофагами или микроглиальными клетками (например, цитокинов, возбуждающих аминокислоты, и т. д.). Предпола­гают, что некоторые вирусные белки (например, gp 120), связываясь с ней­ронами, могут нарушать функционирование кальциевых или иных ионных каналов либо влиять на нейромедиаторные процессы, что в конечном ито­ге может приводить к гибели нейронов.

Следует учитывать, что у ВИЧ-инфицированного, но иммунокомпетент­ного больного неврологические осложнения обычно не связаны с ВИЧ-ин­фекцией. Исключение составляют наиболее ранняя фаза ВИЧ-инфекции (фаза сероконверсии, когда появляются ВИЧ-антитела и становятся поло­жительными серологические реакции). В первые 2—4 нед после инфициро­вания на фоне сероконверсии могут возникать острые монофазные невроло­гические осложнения, полностью регрессирующие в течение нескольких дней или недель — менингит, менингоэнцефалит, миелопатия. краниальная невропатия, плечевая плексопатия, синдром Гийена—Барре, миопатия. Даже при асимптомном течении болезни в этот период выявляются легкий лим­фоцитарный плеоцитоз или повышение содержания белка в ЦСЖ. Более серьезные осложнения возникают уже на фоне развития иммунодефицита (обычно через 10—11 лет после инфицирования, иногда раньше). Одни из них непосредственно связаны с ВИЧ-инфекцией, другие — с оппортунисти­ческой инфекцией, происхождение части из них остается неизвестным.

**Клиника и диагноз.** Продолжительность латентного периода колеблется от 2— 3 нед до многих лет. В большинстве случаев заболевание манифести­рует общеинфекционными симптомами — лихорадкой, ангиной, увеличе­нием лимфатических узлов, печени, селезенки в отсутствие определенных изменений в крови. Подробное состояние длится 1—3 нед и заканчивается спонтанной ремиссией. Скрытое течение заболевания может тянуться дли­тельное время. Единственным клиническим признаком инфицирования организма в этот период может быть увеличение лимфатических узлов в разных частях тела. Подозрение на СПИД должно возникать при увеличе­нии более чем двух лимфатических узлов, принадлежащих к разным регио­нальным группам, длящемся более месяца. В дальнейшем приблизительно у 20—40 % инфицированных к лимфаденопатии присоединяются лихорад­ка (до .38—39 % °С), повышенная потливость, расстройство стула, у неко­торых больных отмечается общее похудание, часто развиваются гнойнич­ковые заболевания, кандидоз.

На ранней фазе ВИЧ-инфекции, как правило, в первые 3—6 нед после инфицирования (часто еще до момента сероконверсии, который наступает в большинстве случаев через 8—12 нед) у части больных возникает острый серозный менингит с умеренным лимфоцитарным плеоцитозом (обычно до 200 клеток в 1 мкл) и нормальным уровнем глюкозы, который мало чем отличается от вирусных менингитов иной этиологии. Клинически он про­является лихорадкой, головной болью, менингеальными симптомами, ино­гда поражением черепных нервов: тройничного (V), лицевого (VII), пред­дверно-улиткового (VIII). Часто менингит протекает субклинически с не­большим плеоцитозом. Но в тяжелых случаях развивается менингоэнцефа­лит с эпилептическими припадками и угнетением сознания, вплоть до ко­мы. Одновременно у больных могут выявляться генерализованная лимфа­денопатия, фарингит, спленомегалия, макулопапулезная сыпь, крапивни­ца. Как правило, менингит и менингоэнцефалит в этой стадии имеют бла­гоприятное течение и заканчиваются полным выздоровлением.

Диагностика затруднена тем обстоятельством, что серологические реак­ции на этом этапе могут давать отрицательный результат. В связи с этим больным с факторами риска ВИЧ-инфекции, перенесшими серозный ме­нингит, необходимы повторные серологические исследования, чтобы вы­явить сероконверсию. Самым частым неврологическим осложнением ВИЧ-инфекции является ВИЧ-эниефалопатия (СПИД-деменция ком­плекс, или подострый ВИЧ-энцефалит). В терминальной стадии она выяв­ляется почти у половины больных. ВИЧ-энцефалопатия развивается на фоне выраженной иммуносупрессии и системных проявлений заболевания (похудание, лимфаденопатия, алопеция), но у 3—5 % больных ВИЧ-энце- фалопатия является начальным или даже единственным проявлением СПИДа. Патоморфологически выявляются диффузные изменения пери- вентрикулярных и глубинных отделов белого вещества, которое связывают с демиелинизацией или экстравазацией плазменных белков в результате повреждения ГЭБ, многоядерные гигантские клетки в коре большого моз­га и белом веществе, астроцитарный глиоз, микроглиальные узелки, пери­васкулярная лимфоцитарная инфильтрация, уменьшения численности нейронов. Многоядерные гигантские клетки содержат вирусные частицы или по крайней мере вирусные антигены и, по-видимому, возникают в ре­зультате синцитиального слияния макрофагов и микроглиальных клеток.

Симптоматика развивается исподволь, и первые проявления имеют не­специфичный характер: головная боль, быстрая утомляемость, снижение либидо, потеря интереса к работе. Постепенно снижается память, больным все труднее концентрировать внимание, мышление становится замедлен­ным. Появляются эмоциональная лабильность или депрессия. Со време­нем больные становятся апатичными и безразличными к окружающим, не­адекватно оценивают свое состояние. Постепенно развивается деменция, имеющая преимущественно подкорково-лобный характер. Часто отмеча­ются нарушения сна. Примерно у половины больных развиваются двига­тельные нарушения: акинетико-ригидный синдром, постуральная неустой­чивость и нарушение походки, пирамидная недостаточность, мозжечковая атаксия, иногда глазодвигательные расстройства. Состояние прогрессивно

ухудшается из месяца в месяц. По мере прогрессирования развивается по­теря ориентации, спутанность сознания, эпилептические припадки, акине­тический мутизм. После развития деменции летальный исход наступает в среднем через 6 мес.

При исследовании ЦСЖ патология может отсутствовать, но у 20 % больных выявляют небольшой плеоцитоз (не более 50 клеток в 1 мкл), а у 60 % больных — умеренное увеличение содержания белка. Специаль­ные тесты показывают увеличение содержания в ЦСЖ р2-микроглобулина, неоптерина, хинолината, которое коррелирует с тяжестью клинических проявлений. При КТ и МРТ выявляют церебральную атрофию с расшире­нием корковых борозд и желудочковой системы. При МРТ в Т2-режиме можно выявить относительно симметричные диффузные или мультифо­кальные гиперинтенсивные изменения белого вещества в перивентрику- лярной области и семиовальном центре с неровными краями, не оказы­вающие масс-эффекта и не накапливающие контраст либо более мелкие асимметричные очаги в белом веществе и базальных ядрах. У детей с по­мощью КТ можно выявлять кальиификаты в базальных ядрах. На ЭЭГ почти у всех больных обнаруживают неспецифические изменения в виде замедления ритмов до 7—8 в 1 с.

Дифференциальный диагноз проводят прежде всего с курабельными за­болеваниями, способными вызвать синдром деменции (например, с гипо­тиреозом, дефицитом витамина В!2 и фолиевой кислоты, криптококковой инфекцией, нейросифилисом, цитомегаловирусным энцефалитом). На фо­не лечения зидовудином в дозе, превышающей 1 г/сут, течение заболева­ния может замедляться. При неэффективности зидовудина применяют ди- данозин, хивид, зерит (дидеоксинозин, зальцитабин, ставудин). В настоя­щее время проводят клинические испытания средств, предположительно способных влиять на механизмы гибели нейронов (например, антагони­стов ионов кальция), но их эффективность еще не определена.

Основная причина поражения спинного мозга при СПИДе — вакуоляр- ная миелопатия (ВИЧ-миелопатия), непосредственно связанная с **ВИЧ-** инфекцией. На вскрытии она наблюдается у 10—25 % больных СПИДом. Патоморфологически выявляется демиелинизация и спонгиозная дегене­рация при относительной сохранности аксонов. Вакуолярная область обычно возникает вследствие выраженного отека нервных волокон внутри миелиновой оболочки и содержит аксональные сфероиды и нагруженные узелки и содержащие вирусные частицы многоядерные гигантские клетки. Как и при фуникулярном миелозе, преимущественно страдают боковые и задние столбы спинного мозга. Вакуолярная миелопатия обычно развива­ется на фоне выраженной иммуносупрессии и симптомов ВИЧ-энцефало- патии. Она характеризуется медленно нарастающим спастическим парапа­резом с оживлением сухожильных рефлексов, патологическими стопными знаками, нарушением глубокой чувствительности в нижних конечностях с парестезиями и явлениями сенситивной атаксии, нарушением мочеиспус­кания по гиперрефлекторному типу. Нередко поражение спинного мозга бывает асимметричным. Хотя патоморфологические изменения бывают наиболее выражены в грудных сегментах, клинически установить уровень поражения спинного мозга часто не удается. При МРТ можно не выявить изменений, но иногда обнаруживаются атрофия спинного мозга и область усиленного сигнала (в Т2-режиме).

Дифференциальный диагноз приходится проводить с поперечным мие­литом, вызванным цитомегаловирусом, вирусом простого или опоясываю­щего герпеса, нейросифилисом либо со сдавливанием спинного мозга, ко- **402**

торое может быть результатом эпидурального абсцесса или опухоли (чаще всего лимфомы). У больных СПИДом выявляются также острая миелопа­тия вскоре после первичного инфицирования, рецидивирующая миелопа­тия, иногда сопровождающаяся невритом зрительного нерва (II), спи­нальная миоклония, которые также связывают с первичным воздействием ВИЧ. Лечение вакуолярной миелопатии симптоматическое.

Непосредственно с ВИЧ-инфекцией может быть связан и менингит, возникающий на поздней стадии заболевания. Но чаще у больных с выра­женной иммуносупрессией причиной менингита бывают криптококковая, туберкулезная, листериозная инфекции, нейросифилис, цитомегаловирус­ная инфекция, реже другие грибковые инфекции (Candida albicans, As­pergillus fumigatus и др.), сальмонелла или пневмококк. Клиника менинги­та (головная боль, спутанность сознания, оглушение, эпилептические при­падки, поражение черепных нервов и спинномозговых корешков) может быть и проявлением системной лимфомы, которая развивается у 5 % боль­ных СПИДом. В условиях иммунодефицита менингит может протекать при нормальном цитозе, поэтому важное значение в диагностике имеют данные КТ и М РТ, выявляющие контрастное усиление оболочек и подпау­тинного пространства, черепных нервов, признаки отека мозга (сдавление корковых борозд и желудочков), сообщающуюся гидроцефалию, инфаркты мозга, вызванные тромбозом артерий и вен. Решающее значение имеют бактериологические, серологические, цитологические исследования.

Наряду с поражением ЦНС наблюдается вовлечение в патологический процесс ПНС и мышц. Различные варианты поражения ПНС выявляются примерно у половины больных СПИДом. В период сероконверсии могут возникать синдром Гийена—Барре, невропатия лицевого нерва (VII), пле­чевая плексопатия, острая сенсорная полиневропатия, проявляющаяся сенситивной атаксией. Иногда они бывают первым проявлением заболева­ния. Единственное отличие синдрома Гийена—Барре при ВИЧ-инфекции от традиционной картины заключается в обнаружении плеоцитоза в ЦСЖ (обычно не более 50 клеток в 1 мкл). В дальнейшем на асимптомной серо­позитивной стадии поражение периферических нервов практически не встречается (хотя в отдельных случаях возможны синдром Гийена—Барре или ХВДП), но частота его значительно нарастает с развитием лаборатор­ных и клинических признаков иммунодефицита. Важно учитывать, что клиническая картина синдрома Гийена—Барре у больных с уже развив­шейся иммуносупрессией может быть вызвана цитомегаловирусной ин­фекцией, которая требует специфической терапии.

При синдроме Гийена—Барре лечение проводят плазмаферезом или внутривенно иммуноглобулином, при ХВДП, помимо перечисленного, еще и кортикостероидами.

Наиболее частый вариант поражения ПНС при СПИДе — медленно на­растающая в течение нескольких недель или месяцев дистальная симмет­ричная сенсомоторная полиневропатия, которая возникает примерно у трети больных на поздней стадии заболевания. Больных беспокоят боли и жжение в стопах, усиливающиеся при малейшем прикосновении. Из-за этого Зольные иногда не в состоянии ходить. При осмотре выявляется ги- пестезия поверхностных видов чувствительности по типу носков и перча­ток, выпадение ахиллова рефлекса. Коленные рефлексы обычно сохранны. Иногда отмечаются легкая слабость и атрофия мелких мышц стоп, трофи­ческие и вазомоторные нарушения на нижних конечностях. У некоторых больных доминируют проявления вегетативной недостаточности — орто­статическая гипотензия, нарушение ритма сердца, дисфункция мочеполо­

вой системы, диарея (вегетативная невропатия). Со временем болевой син­дром иногда уменьшается и даже полностью регрессирует. Нормальная скорость проведения по нервам в сочетании с отсутствием проведения по чувствительным волокнам или снижением амплитуды сенсорных потен­циалов свидетельствует об аксональном характере невропатии. При био­псии нерва выявляется аксональная дегенерация, иногда сопровождаю­щаяся э1!иневральнь!м воспалением. Причина этого варианта полиневро­патии остается неясной. Полагают, что причина заключается в токсиче­ском действий цитокинов и нарушении продукции фактора роста нервов.

Сходные клинические проявления могут быть результатом дефицита витаминов (например, В, или B i. сахарного диабета или алкоголизма, воздействия лекарственных средств (в том числе винкристина, изониазида, антиретровирусных средств). Чтобы установить лекарственный генез нев­ропатии, прибегают к отмене или снижению дозы препарата. Лечение симптоматическое. Для уменьшения дизестезии прибегают к карбамазепи­ну, трициклическим антидеперссантам, мексилетину, местному примене­нию капсаицина.

Сравнительно редко встречается множественная мононевропатия с во­влечением черепных и спинномозговых нервов, в основе которой лежит некротический васкулит, связанный, как полагают, с отложением иммун­ных комплексов. На ранней стадии она проявляется остро или подостро и нередко завершается спонтанно ремиссией, но иногда рецидивирует. На поздней стадии характерно быстро прогрессирующее течение. При элек­трофизиологических исследованиях выявляют аксональный тип пораже­ния. Множественная мононевропатия требует дифференциальной диагно­стики с герпетической и цитомегаловирусной инфекцией, лимфоматозной инфильтрацией, туннельными синдромами. При прогрессировании пока­заны плазмаферез, кортикостероиды, внутривенно иммуноглобулин.

Миопатия может проявляться на различных стадиях ВИЧ-инфекции. Самую частую форму миопатии при СПИДе связывают с непосредствен­ным воздействием ВИЧ-инфекции. Патоморфологически в мышцах обна­руживают дегенерацию, некроз и фагоцитоз волокон, умеренную воспали­тельную инфильтрацию. Непосредственно в мышечных волокнах ВИЧ не обнаруживается, но вокруг них выявляются ВИЧ-инфицированные моно­циты, макрофаги, многоядерные гигантские клетки. Клинически миопатия напоминает полимиозит и проявляется подостро развивающейся слабо­стью мышц в проксимальных отделах конечностей, миалгиями и повыше­нием активности К Ф К. Иногда отмечается выраженная мышечная атро­фия, особенно ягодичных мышц. На ЭЭГ выявляют патологическую спон­танную активность и признаки миопатии. При этом варианте миопатии иногда эффективны кортикостероиды, азатиоприн или плазмаферез. Ино­гда миопатия возникает на фоне снижения массы тела или диареи, может быть вызвана алиментарными факторами. Миопатия бывает обусловлена и лекарственными препаратами (например, зидовудином).

Кроме неврологических осложнений, обусловленных непосредственно действием ВИЧ, клиническая картина заболевания может осложняться це­лым рядом сопутствующих заболеваний, возникающих в результате им­мунного дефицита, которые также поражают ЦНС.

Токсоплазменный энцефалит — самая частая причина объемных обра­зований, а также остро или подостро развивающейся очаговой неврологи­ческой симптоматики (гемипарез, афазия, гемианопсия, экстрапирамид- ные нарушения) у больных СПИДом. Выявляется у 20—30 % больных СПИДом. Очаговые симптомы часто возникают на фоне головной боли, **404**

лихорадки, спутанности или угнетения сознания. Менингеальные симпто­мы нехарактерны и обычно указывают на иную патология (например, криптококковый менингит). В трети случаев отмечаются эпилептические припадки. Симптоматика обычно нарастает на протяжении нескольких не­дель или месяцев.

При КТ и МРТ выявляются одиночные или (чаще) множественные оча­ги. Более мелкие очаги обычно имеют гомогенную структуру, более круп­ные очаги часто гетерогенны за счет центрального некроза. В большинстве случаев очаги расположены поверхностно, преимущественно в лобно-те­менной области, реже в глубинных отделах, они оказывают масс-эффект и могут накапливать контраст по периферии в виде тонкого ободка. При ис­следовании ЦСЖ может не быть изменений, но чаще обнаруживают уме­ренный лимфоцитарный плеоцитоз (ниже 100 клеток в 1 мкл), повышен­ное содержание белка, низкое содержание глюкозы. Цитоз, превышающий 100 клеток в 1 мкл, обычно свидетельствует в пользу иной патологии. Ди­агностика затруднена тем обстоятельством, что в части случаев серологиче­ские реакции отрицательны. Поэтому отрицательная реакция не исключа­ет диагноз. Дифференциальный диагноз прежде всего приходится прово­дить с первичной или метастатической лимфомой, ПМЛ, иногда с герпе­тическим или цитомегаловирусным энцефалитом, абсцессом, вызванным грибковыми инфекциями (например, криптококкозом или мукормико- зом), Nocaidia или смешанной флорой, другими паразитарными заболева­ниями, сифилитической гуммой, туберкулемой или туберкулезным абсцес­сом, цереброваскулярным поражением. Иногда токсоплазма вызывает мие­лит, что требует дифференциальной диагностики с опухолью спинного мозга, лимфоматозной инфильтрацией конского хвоста, цитомегаловирус­ным меиингорадикулитом. Лечение дарапримом и сульфадиазином дает положительную реакцию в 90 % случаев, но при прекращении лечения возможны рецидивы. В связи с высокой эффективностью лечения подоб­ное лечение следует провести во всех случаях острого или подострого эн­цефалита, когда диагноз токсоплазмоза нельзя исключить. Эффект обычно проявляется в течение 2—3 нед и может быть подтвержден клинически и с помощью нейровизуализации. Уменьшение числа и размеров очагов, пре­кращение контрастирования, выявляемые при КТ и МРТ на фоне специ­фического лечения, — важный диагностический критерий токсоплазмоза. Использование кортикостероидов в этой ситуации может затруднить оцен­ку пробной терапии и не должно применяться, если к этому не понуждает быстро нарастающая внутричерепная гипертензия. Лечение проводят с по­мощью комбинации дараприма (150 мг/сут внутрь, затем 50—75 мг/сут внутрь) и сульфадиазина (4—6 г/сут внутрь в 4 приема). Вместо сульфадиа­зина можно использовать клиндамицин. Для предупреждения угнетения функции костного мозга одновременно назначают фолиевую кислоту (5 мг/сут). Высокий риск рецидива вынуждает проводить вторичную про­филактику токсоплазмозной инфекции.

Криптококковый менингит обычно возникает на фоне выраженного иммунодефицита. Заболевание начинается остро или подостро, с головной боли, лихорадки, тошноты, реже светобоязни, спутанности или угнетения сознания. Эпилептические припадки, а также очаговые нарушения (пора­жение черепных нервов, гемипарез, атаксия) отмечаются редко. В началь­ной стадии менингеальные симптомы часто отсутствуют. У больных отме­чаются сопутствующие соматические проявления (пневмония, мочевая ин­фекция, реже поражения кожи). В ЦСЖ выявляются лимфоцитарный пле­оцитоз, увеличение содержания белка и снижение содержания глюкозы,

но не менее чем у половины больных эти показатели остаются нормальны­ми. При КТ можно выявить гидроцефалию. При М РТ нередко выявляются расширение периваскулярных пространств и криптококкомы — гиперин­тенсивные (в Т2-режиме) очаги, обычно в области базальных ядер, таламу­са, среднего мозга, мозжечка (особенно в зоне зубчатого ядра) и не накап- ливаюшие контраст. При исследованииЦЖС окрашивание тушью дает по­ложительные результаты у 75 *%* больных, более точные данные приносят посев и выявление криптококковых антигенов в сыворотке и ЦСЖ. Лече­ние проводят амфотерицином В (0,25 мг/кг в сутки внутривенно в течение 2 нед), затем дифлюканом (400 мг/сут внутрь в течение 8—Ю нед). В связи с опасностью рецидивов проводят длительную поддерживающую терапию дифлюканом (200 мг/сут).

Цитомегаловирусная инфекция может быть причиной острого или по­дострого энцефалита (.менингоэнцефалита,), проявляющегося спутанно­стью сознания, эпилептическими припадками, иногда галлюцинациями и психозом, нарастающими в течение нескольких недель, вплоть до сопора и комы. Возможны как мультифокальное поражение, так и относительно изолированное поражение мозгового ствола, включая ни ста гм. а также кра­ниальная невропатия. Возможно хроническое течение энцефалита, прояв­ляющееся прогрессирующей деменцией. В этом случае клинически заболе­вание трудно дифференцировать с ВИЧ-энцефалопатией. КТ- и МРТ-кар- тина часто остается нормальной, но нередко выявляются резкое расшире­ние желудочков и диффузные изменения перивентрикулярного белого ве­щества, которые аналогичны нейровизуализационным находкам при ВИЧ- энцефалопатии. В то же время для цитомегаловирусной инфекции относи­тельно специфичны изменения эпендимы, прилегающей перивентрикуляр- ной зоны и нижних отделов семиовального центра, которые гиподенсивны при КТ, а при МРТ — гипоинтенсивный (в Т1-режиме) и гиперинтенсив­ны (в Т2-режиме). Кроме того, в отличие от изменений при ВИЧ-энцефа- лопатии, они накапливают контраст.

Цитомегаловирусная инфекция вызывает и восходящий полирадикуло- миелит, начинающийся с пояснично-крестцовой полирадикулопатии, к которой может присоединиться некротический миелит. Заболевание начи­нается подостро с боли в спине, которая иррадирует в нижние конечности и пеприанальную область. Затем присоединяются нарушения чувствитель­ности в области иннервации поясничных и крестцовых корешков, задерж­ка мочеиспускания, быстро нарастающий нижний вялый парапарез. Диф­ференциальный диагноз проводят с грыжей диска, нейросифилисом, ту­беркулезным спондилитом, лимфомой. У больных нередко выявляется так­же гипонатриемия, вызванная поражением надпочечников. Цитомегалови­русная инфекция может также вызывать болезненную полиневропатию или множественную мононевропатию, неврит зрительного нерва (II), рети­нит, пневмонию, гепатит, гастроэнтрит. ЦСЖ при цитомегаловирусной инфекции может быть нормальной, но нередко в ней выявляются нейтро­фильный плеоцитоз, повышение содержания белка при нормальной или сниженной концентрации глюкозы. Диагноз подтверждается серологиче­ским исследованием и ПЦР. Лечение цитомегаловирусной инфекции про­водят анцикловиром и/или фоскарнетом.

пмл — основная причина очаговых поражений головного мозга без масс-эффекта, выявляющаяся у 5 % больных со СПИДом. ПМЛ обычно развивается на фоне выраженной иммуносупрессии, но у части больных она бывает начальным проявлением СПИДа. П .МЛ возможна и при имму­носупрессивных состояниях иной природы, но СПИД в настоящее время 406

является ее доминирующей причиной. Заболевание вызывается папова-С- вирусом и характеризуется подострым или постепенным развитием снача­ла фокальных, а затем мультифокальных неврологических нарушений, ко­торые отражают поражение полушарий большого мозга, базальных ядер, мозжечка, мозгового ствола. Патоморфологически при ПМЛ выявляются демиелинизация, гигантские астроциты с плеоморфными гиперхроматиче­скими ядрами, измененные олигодендроциты с увеличенными ядрами и включениями в отсутствие воспалительных изменений. Клинически ПМЛ обычно проявляется постепенно нарастающими парезами, когнитивными нарушениями, снижением зрения, нарушением ходьбы, атаксией, афазией, головной болью. В ЦСЖ изменения отсутствуют или неспецифичны (уме­ренное повышение содержания белка). При КТ и МРТ выявляются оди­ночные или множественные, обычно асимметричные очаговые изменения глубинных отделов белого вещества с зубчатыми контурами, преимущест­венно локализующиеся в теменно-затылочной области, не оказывающие масс-эффекта и не накапливающие контраст. В последние годы для иден­тификации JC-вируса широко используют ПЦР. Летальный исход наступа­ет в течение нескольких месяцев, но изредка отмечается более пролонги­рованное течение и даже спонтанно частичное восстановление. Лечение симптоматическое. Есть данные о возможной эффективности антиретро­вирусных препаратов, цитарабина и некоторых других препаратов, но они нуждаются в уточнении.

Вирус опоясывающего герпеса может быть причиной радикулопатии (особенно на грудном уровне), энцефалита (иногда сопровождающегося васкулитом), миелита, неврита зрительного нерва (II), невропатии лицево­го нерва (VII), некроза сетчатки. Вирус простого герпеса может вызывать энцефалит, реже — миелит (менингорадикулит), неврит зрительного нерва (II) и двустороннюю невропатию лицевого нерва (VII). Диагноз подтвер­ждается с помощью ПЦР или серологически. Лечение проводят ацикдови- ром или видарабином.

Листериозная инфекция (Listeria monocytogenes) может быть причиной менингита или абсцесса мозга, преимущественно локализующегося в моз­говом стволе. При менингите неясной этиологии в схему антибактериаль­ной терапии следует включать препараты, воздействующие на листерий (аминогликозиды, бисептол).

У больных СПИДом следует всегда исключать нейросифилис. Клиниче­ские проявление нейросифилиса относительно редки, хотя серологические пробы на сифилис положительны более чем у половины ВИЧ-инфициро­ванных. Доминируют проявления менингита и менинговаскулярного си­филиса (острые нарушения мозгового кровообращения, нарушение зре­ния, поражения черепных нервов, реже — миелит), описаны и проявления позднего нейросифилиса — прогрессивный паралич, церебральные гуммы. Латентный период развития менинговаскулярного сифилиса сокращен. Описаны такие редкие проявление сифилитической инфекции, как двусто­роннее поражение зрительных (II), преддверно-улитковых (VIII) нервов, паралич Белла, полирадикулопатия. В ЦСЖ обычно выявляются лимфоци­тарный плеоцитоз, повышенное содержание белка и низкое содержание глюкозы. Серологические пробы положительны как в сыворотке, так и в ЦСЖ, но возможны ложноотрицательные результаты. Лечение проводят высокими дозами пенициллина. Показано, что возможно успешное лече­ние доксициклином (по 100 мг 2 раза в день в течение 3 нед). Возможны рецидивы заболевания, поэтому рекомендуют повторные исследования ЦСЖ каждые 6 мес в течение 2 лет.

Туберкулез бывает причиной менингита, абсцесса или туберкулемы у больных СПИДом. Хотя ВИЧ-инфекция повышает вероятность заболева­ния туберкулезом, она не влияет на клинические проявления или реакцию на лечение. Диагностику проводят с помощью кожных проб, бактериоло­гического исследования, ПЦР.

Из онкологических заболеваний, поражающих ЦНС, чаще встречаются первичные лимфомы. Они выявляются в 2 % случаев, обычно на фоне глу­бокой иммуносупрессии. Лимфома проявляется подостро и по течению напоминает токсоплазмозный энцефалит, но протекает без лихорадки. На­чальные симптомы отражают одиночное или множественное поражение полушарий большого мозга и внутричерепную гипертензию (спутанность сознания, оглушение, снижение памяти, гемипарез, афазия, поражение че­репных нервов). Часто отмечаются эпилептические припадки. Течение не­уклонно прогрессирующее. Дифференциальный диагноз особенно часто приходится проводить с токсоплазмом. При КТ лимфомы выявляются в виде одиночных или чаще множественных изоденсивных или гиперден- сивных очагов, окруженных перифокальным отеком и оказывающих масс- эффект и чаще всего локализованных в глубинных отделах мозга. При МРТ лимфомы выявляются как гипо- или изоинтенсивные очаги (в TI-ре­жиме) и имеют вариабельные характеристики в Т2-режиме. Иногда лим- фоматозные очаги бывает невозможно дифференцировать от токсоплаз­мозных поражений. В этих случаях диагноз лимфомы становится более ве­роятен, если пробное лечение противотоксоплазменными препаратами не принесло эффекта. Окончательный диагноз может быть установлен лишь с помощью биопсии. В последние годы для уточнения диагноза применяют SPECT с таллием, который активно захватывается лимфомой. На фоне лу­чевой терапии и применения кортикостероидов возможна временная ста­билизация процесса, но продолжительность жизни больного СПИДом с диагностированной лимфомой редко превышает 4 мес.

У 10 % больных развиваются цереброваскулярные осложнения, которые могут иметь как ишемический, так и геморрагический характер. У части больных возникают множественные небольшие инфаркты в базальных яд­рах и глубинных отделах белого вещества, реже отмечаются более обшир­ные инфаркты. Иногда они возникают на фоне остановки кровообраще­ния, ДВС-синдрома, синдрома повышенной вязкости крови, бактериаль­ного или марантического эндокардита, тромботической микроангиопатии, васкулита (идиопатического или связанного с оппортунистической инфек­цией). Возможны также внутримозговые, субарахноидальные и субдураль­ные кровоизлияния, которые могут быть связаны с тромбоцитопенией, васкулитом или разрывом микотических аневризм. На фоне кахексии и ги­погидратации возможен также тромбоз твердой мозговой оболочки сину­сов. Сосудистые синдромы могут быть вызваны также менинговаскуляр- ным сифилисом и артериитом, связанным с опоясывающим герпесом.

**Лечение.** Эффективных методов лечения в настоящее время не сущест­вует. Применяют зидовудин по 200 мг 6 раз в сутки. Он не дает полного излечения, но, по-видимому, задерживает развитие заболевания. Септиче­ские осложнения при СПИДе лечат антибиотиками с учетом чувствитель­ности бактерий, вызвавших сепсис. Появление минимальных признаков поражения слизистых оболочек должно рассматриваться в качестве "пред­вестника" генерализованного кандидоза. В этих случаях обязательно назна­чение противогрибковых средств, наиболее эффективным из которых яв­ляется низорал. Амфотерицин В показан при тяжелых системных микозах.

* 1. **Медленные вирусные инфекции**

В настоящем разделе рассматриваются хронические прогрессирующие неврологические заболевания, связанные с длительным персистированием вирусов.

* + 1. Подострый склерозирующий **панэнцефалит**

Подострый склерозирующий панэнцефалит, или "энцефалит с вирусны­ми включениями" — редкое заболевание, связанное с длительным перси­стированием в организме вируса кори и встречающееся преимущественно у детей и лиц молодого возраста. Подострый склерозирующий панэнцефа­лит был впервые описан J. R. Dawson в 1933 г. под названием "энцефалит с внутриклеточными включениями". В последующем сходные состояния описывались под названием "нодулярный панэнцефалит" [Pette, Donin, 1939], "подострый склерозирующий лейкоэнцефалит" [van Bogaert, 1945]. С 50-х годов XX в. наиболее употребительным становится термин "подост­рый склерозирующий панэнцефалит".

**Этиология и патогенез. В** настоящее время доказана этиологическая роль вируса кори. Противокоревые антитела обнаруживаются в очень вы­соких титрах в крови и ЦСЖ. В ткани мозга с помощью реакции флюорес­ценции можно выявить вирусные антигены. При первичной инфекции ви­рус попадает в ЦНС, но в норме устраняется из нее под действием иммун­ной реакции. В силу неясных причин у больных подострым склерозирую­щим панэнцефалитом происходит мутация генома вируса кори, в результа­те которой он приобретает способность к длительному персистированию в нейронах и олигодендроцитах головного мозга. Образующие частицы обла­дают многими биохимическими и иммунологическими свойствами вируса кори, но из-за неполной транскрипции генома возникают дефицит неко­торых белков (в частности, М-протеина) и нарушение процесса реплика­ции вируса, в результате чего он не покидает клетку, а персистирует внут­ри нее. Заражение новых клеток может происходить через прямой контакт пораженной клетки со здоровой, в том числе, возможно, транссинаптиче­ским путем (показана способность вирусных частиц перемещаться вместе с аксоплазматическим током в аксоны и дендриты нейронов). Вирусные частицы, накапливаясь в ядрах и цитоплазме, формируют характерные для подострого склерозирующего панэнцефалита эозинофильные включения в нейронах и олигодендроцитах. Неполные и заключенные в клетку вирус­ные частицы не устраняются иммунной системой. Исключительно высо­кий титр противокоревых антител отражает гипериммунный, но не эффек­тивный ответ организма на инфекцию. В отличие от больных корью у больных с подострым склерозирующим панэнцефалитом отсутствуют ан­титела к матричному протеину (М-протеину), что отражает нарушение его синтеза. Прямое повреждающее действие антител на клетки головного мозга маловероятно ввиду отсутствия в **ЦНС** значительного количества комплемента. Но антитела могут способствовать устранению с поверхно­сти нейронов антигенов вируса и тем самым снижать эффективность кле­точного иммунного ответа. В то же время иммунный ответ может индуци­ровать воспалительную деструкцию мозговой ткани, о чем свидетельствует обнаружение в веществе мозга повышенного количества провоспалитель- ных цитокинов (например, ИЛ-1 и ИЛ-6, ФНО, *а* и др.), периваскулярной лимфоцитарной инфильтрации, микроглиальной активации. Демиелиниза­

ция, свойственная подострому склерозирующему панэнцефалиту, может быть опосредована иммунными механизмами и возникать вследствие по­вреждения олигодендроцитов или вторично — в результате поражения нейронов.

**Патоморфология.** Патоморфологические изменения соответствуют кар­тине хронического энцефалита, вовлекающего как серое, так и белое ве­щество мозга. Основные изменения включают уменьшение числа нейро­нов, эозинофильные внутриядерные и цитоплазматические включения в нейронах и олигодендроцитах, периваскулярную и паренхиматозную лим­фоцитарную инфильтрацию, демиелинизацию, глиоз. В наибольшей степе­ни изменения выражены в коре, особенно в затылочно-теменных областях. В меньшей степени вовлечены базальные ганглии, ствол, мозжечок, спин­ной мозг. По мере прогрессирования развивается тотальное поражение больших полушарий и ствола. Помимо тел нейронов, вирусные антигены или геном обнаруживаются в аксонах и дендритах и могут способствовать уменьшению плотности синапсов. Вследствие взаимодействия вирусных частиц с системой микротрубочек, образующих цитоскелет клеток ЦНС, возможно формирование нейрофибриллярных клубочков, напоминающих клубочки при болезни Альцгеймера.

**Эпидемиология.** Заболевание встречается по всему миру со средней час­тотой 1 случай на 1 000 000 детей в год. Чаще всего возникает у лиц, пере­болевших в детстве корью, причем у детей, переболевших корью в раннем возрасте (до 2 лет), заболевание принимает особенно тяжелое течение, что указывает на роль незрелости иммунной системы. Средний инкубацион­ный период между корью и началом энцефалита 6—7 лет. Риск подострого склерозирующего энцефалита после противокоревой прививки снижается более чем в 10 раз (Houff, 1995], что привело к существенному снижению заболеваемости. Но отмечены случаи развития подострого склерозирующе­го панэнцефалита и после вакцинации детей живой противокоревой вак­циной. В части случаев развивается у детей, у которых не отмечены ни за­болевание корью, ни прививка. Заболевание чаще всего возникает в воз­расте 5—15 лет, но имеются случаи и до 1 года или после 30 лет. У лиц мужского пола болезнь развивается в 2,5 раза чаще, чем у лиц женского пола, чаще страдают лица, проживающие в сельской местности.

**Клиника.** В подавляющем большинстве случаев заболевание возникает в первые два десятилетия жизни. В течении заболевания условно выделяют четыре стадии. I стадия обычно начинается исподволь с выраженной асте­нии и личностных изменений, которые часто неправильно интерпетируют- ся как переутомление, результат психологического стресса или просто как лень. Больные могут становиться подавленными, молчаливыми апатичны­ми или, наоборот, гиперактивными и раздражительными. Нередко отмеча­ются вспышки гнева или агрессивное поведение. Могут появляться легкие неврологические симптомы, такие как дизартрия, нарушение координа­ции, изменение почерка, дрожание, мышечные подергивания. Продолжи­тельность стадии не превышает несколько недель или месяцев. Правиль­ный диагноз на этой стадии устанавливают исключительно редко.

II стадия характеризуется усилением неуклюжести и появлением непро­извольных движений, в результате чего органическая природа перестает вызывать сомнения. Особенно характерны миоклонии продолжительно­стью 1—2 с, вовлекающие конечности и туловищную мускулатуру. Распре­деление миоклонического гиперкинеза индивидуально. Первоначально они возникают редко, 1 раз в день, часто при пробуждении или в началь­ной фазе сна. По мере прогрессирования заболевания они становятся все более частыми, ритмичными (возникая каждые 3—1.0 с) и массивными. Иногда миоклонии следуют друг за другом вспышками. Миоклонии быва­ют причиной внезапных падений, которые могут быть первым проявлени­ем болезни. Обычно они усиливаются при сенсорной стимуляции.

Прогрессирование заболевания характеризуется дальнейшим снижени­ем интеллекта, присоединением эпилептических припадков, чаще всего атонических, реже судорожных (генерализованных или парциальных), ги­перкинезов (по типу хореоатетоза или дистонии), атаксии, пирамидных нарушений. Часто отмечаются нарушения праксиса (особенно апраксия одевания) и зрительно-пространственных функций, что отражает преиму­щественное вовлечение задних отделов полушарий большого мозга. Нару­шения зрения могут быть обусловлены фокальным хориоретинитом, атро­фией зрительных нервов (II), корковой слепотой. Позднее присоединяются нарушения речи, затрудняющие контакт с больным. В среднем через 6 мес после начала развиваются деменция, спастический тетрапарез, слепота.

В **III** стадии больной прикован к постели, контакт с ним резко ограни­чен. Иногда больные лишь поворачивают голову на звук или свет. Прикос­новение или обращение может вызвать улыбку или плач. Сохраняются массивные миоклонии, но их частота и амплитуды обычно уменьшаются. По мере деструкции белого вещества полушарий большого мозга развива­ется церебральная ригидность. Часто отмечается вегетативная нестабиль­ность с тенденцией к гипертермии, нарушением потоотделения, тахикар­дией, дыхательными расстройствами, неукротимой икотой. Уменьшение или прекращение миоклоний могут создавать иллюзию улучшения.

IV (терминальная) стадия в большинстве случаев развивается через 1—2 года. Контакт с больным невозможен. Его конечности фиксированы в по­ложении сгибания, отмечается патологический смех и плач. Нередко на­блюдаются гиперэкплексия, блуждающие движения глаз, мутизм. Больной постепенно впадает в кому. Нарастают вегетативные расстройства. Леталь­ный исход обычно бывает вызван интеркуррентной инфекцией, чаще всего аспирационной пневмонией или уросепсисом.

**Диагноз.** Диагностика подострого склерозирующего панэнцефалита у больного со снижением интеллекта, миоклонией и периодическими изме­нениями на ЭЭГ, повышенным титром противокоревых антител в сыво­ротке и ЦСЖ несложна. При КТ и МРТ на ранней стадии можно не вы­явить изменений. Изменения при КТ среднем появляются только через год — в виде фокальных или генерализованных изменений белого вещест­ва, позднее развивается генерализованная корковая атрофия. При МРТ выявляются изменения белого вещества уже через несколько месяцев, ча­ще в виде гиперинтенсивных зон в лобной, височной, затылочной облас­тях. Нередко имеются также фокальные, чаще двусторонние изменения в базальных ядрах и таламусе. В **III** стадии при КР почти всегда выявляются диффузные изменения белого вещества и выраженная корковая атрофия. Нередко при КТ и МРТ обнаруживают множественные очаги в коре боль­шого мозга и подлежащем белом веществе, напоминающие церебральные инфаркты (особенно часто в зонах смежного кровоснабжения). Иногда об­ширные очаги поражения в белом веществе на фоне резкого ухудшения приобретают способность накапливать контраст. Первоначальные сообще­ния о церебральном отеке с масс-эффектом и сдавлением борозд и желу­дочков не нашли подтверждения в последующих исследованиях.

В ЦСЖ обнаруживают нормальный клеточный состав, нормальное или несколько повышенное содержание белка, повышенное содержание IgG и олигоклональные антитела. Изменения на ЭЭГ представляют собой сим­метричные стереотипные пароксизмальные высокоамплитудные двухфаз­ные, трехфазные или полифазные волны длительностью 2—3 с, повторяю­щиеся каждые 4—12 с и совпадающие с миоклоническими подергивания­ми. Пароксизмальные стереотипные изменения на ЭЭГ могут появляться изолированно или одновременно с миоклоническими разрядами, но, в от­личие от последних имеют тенденцию сохраняться во время сна. Иногда ЭЭГ-изменения опережают миоклонии на несколько месяцев. На ранней стадии в лобной области может регистрироваться ритмичная 6-активность, в последующем может также отмечаться активность по типу пик-волна (1—3 Гц), ограниченная только лобной областью или генерализованная. Иногда отмечаются фокальные изменения на ЭЭГ в виде пиков, острых волн или трехфазных волн, чаще в одной из лобных долей.

Титр антител к вирусу кори в РСК и РН ГА достигает высоких цифр. Обычные тесты не выявляют признаков иммунодефицита.

Дифференциальный диагноз проводят с острым коревым прогресси­рующим энцефалитом, который также связан с коревой инфекцией и кли­нически напоминает подострый склерозирующий панэнцефалит, но разви­вается на фоне иммуносупрессии (чаще при лейкозах и лимфомах). В этом случае коревая инфекция у детей предшествует заболеванию за 1—6 мес, а у многих взрослых не удается выявить в анамнезе предшествующей кори. Для этой формы энцефалита характерны эпилептические припадки (вклю­чая epilepsia partialis continua), прогрессирующие очаговые нарушения (ге­мипарез, дизартрия), ретинит, корковая слепота. В отличие от подострого склерозирующего панэнцефалита нехарактерны деменция, миоклония и периодические разряды на ЭЭГ; отмечается резкое повышение титра про- тивокоревых антител. Летальный исход обычно наступает в течение не­скольких недель или месяцев. При прогрессирующем краснушном энцефа­лите чаще наблюдается выраженная мозжечковая атаксия, но менее харак­терны миоклонии и эпилептические припадки, периодические изменения на ЭЭГ. Диагноз подтверждается серологическими реакциями. Кроме того, подострый склерозирующий энцефалит дифференцируют от наследствен­ных нейрометаболических заболеваний (лейкодистрофии и других демие­линизирующих заболеваний), полидистрофий. В последние годы описана картина, напоминающая подострый склерозирующий панэнцефалит, воз­никшая в связи с парагриппозной инфекцией (вирусами парагриппа типа 1, 2, 3), что подтверждалось серологическими пробами.

Лечение. В последние годы показан благоприятный эффект противови­русного препарата инозиплекса (изопринозина) и а-интерферона. Инозип- лекс в дозе 25—100 мг/кг в сутки тормозит репликацию вируса и обладает иммуномодулирующим действием. Препарат вызывал улучшение или дли­тельные ремиссии более чем у 60—80 % больных, особенно с медленным течением. Человеческий лейкоцитарный а-интерферон вводился подкожно эндолюмбально и интравентрикулярно. Рекомбинантный а-интерферон менее эффективен. Наиболее эффективным оказалось сочетание инозип­лекса и интравентрикулярно вводимого а-интерферона | Yalaz et al.. 1992].

Прогноз. В 80 % случаев продолжительность заболевания составляет 1 — 3 года. Однако у 10 % иногда заболевание протекает еще более агрессивно (фульминантная форма). Развитие комы и летальный исход наступают в течение 3 мес. Неблагоприятные признаки: ранние зрительные расстрой­ства, беременность (возможно, это связано с частичной иммуносупресси­ей, свойственной беременности, что проявляется отсутствием пролифера­тивной лимфоцитарной реакции на антигены вируса кори и основного белка миелина). Еще у 10 % больных заболевание протекает более медлен­но, и больные остаются в живых более 5 лет (иногда до 10 лет). Изредка у некоторых больных отмечается короткий период стабилизации или ремис­сии, но он практически всегда сменяется ухудшением. У больных более старшего возраста заболевание чаще имеет затяжное течение.

* + 1. Прогрессирующий краснушный панэнцефалит

Прогрессирующий краснушный панэнцефалит — крайне редкое заболе­вание, которое является следствием перенесенной внутриутробно или в раннем детстве коревой краснухи. Впервые описан в середине 70-х годов XX в. Патогенез неизвестен. Патоморфологические изменения включают периваскулярную лимфоцитарную инфльтрацию и деструкцию белого ве­щества мозга, пролиферацию астроцитов. В отличие от подострого склеро­зирующего панэнцефалита не отмечается внутриядерных и цитоплазмати­ческих включений. Прогрессирование неврологической симптоматики мо­жет начаться спустя 8— 19 лет после перенесенного заболевания. Заболева­ние преимущественно встречается у мальчиков. Начальные проявления на­поминают подострый склерозирующий панэнцефалит — изменение пове­дения, снижение успеваемости в школе, эпилептические припадки. В дальнейшем развиваются нарастающая деменция, мозжечковая атаксия, двусторонняя пирамидная недостаточность, миоклония, нарушение зре­ния, которые могут быть связаны с атрофией зрительных нервов (II), деге­нерацией сетчатки (желтое пятно) или хориоретинитом. В отличие от по­дострого склерозирующего панэнцефалита при прогрессирующем крас- нушном энцефалите менее выражена миоклония, но наблюдается более грубая мозжечковая атаксия. В терминальной стадии заболевания развива­ются акинетический мутизм, тетрапарез, офтальмоплегия. Смерть обычно наступает в течение 2—-3 лет от начала заболевания.

В ЦСЖ выявляют умеренный лимфоцитарный плеоцитоз (не более 40 клеток в 1 мкл), увеличение концентрации белка (до 0,5 — 1,5 г/л), 30— 52 % которого составляют у-глобулины, олигоклональные иммуноглобули­ны (IgG ). а также повышение титра противокраснушных антител. Содер­жание последних в ЦСЖ значительно выше, чем в сыворотке, что свиде­тельствует об интратекальной продукции антител (в пределах ЦНС) и име­ет важное диагностическое значение. Из нервной ткани иногда удается вы­делить вирус коревой краснухи. При КТ и М Р'Г выявляются признаки диффузной церебральной атрофии с расширением корковых борозд и же­лудочковой системы и особенно грубая атрофия мозжечка, диффузные из­менения белого вещества в перивентрикулярной области и семиовальном центре. Изменения на ЭЭГ неспецифичны (диффузное замедление элек­трической активности). Лишь у небольшой части больных выявляются из­менения, сходные с таковыми при подостром склерозирующем панэнце­фалите. Эффективное лечение отсутствует.

* + 1. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия

ПМЛ — редкое заболевание ЦНС, развивающееся почти исключитель­но при иммунодефицитных состояниях.

**Этиология, патогенез и** патоморфология. ПМЛ — преимущественно за­болевание лиц старшего и пожилого возраста, хотя описаны несколько случаев болезни среди детей (от 6 до 8 лет). Около половины больных страдают лимфопролиферативным заболеванием (ходжкинской лимфомой, лимфосаркомой или хроническим лимфолейкозом). Однако ПМЛ развива­ется и на фоне иных состояний, сопровождающихся угнетением клеточно­го иммунитета (онкологических заболеваний, коллагенозов), а также ятро­генной иммуносупрессии (например, после трансплантации почек). В по­следние годы ПМЛ чаще всего развивается у больных со СПИДом.

У пациентов, умерших от ПМЛ, в нейронах были обнаружены внутри­ядерные включения, идентифицированные как паповавирусы. Паповавирусы распространены повсеместно, и на 3—4-й декаде жизни антитела к этой группе вирусов обнаруживаются *15 %* здоровых людей, что свидетельствует о латентном инфицировании, вероятно, в детские или подростковые годы.

На вскрытии в полушариях большого мозга, мозговом стволе и мозжеч­ке наблюдаются множественные очаги демиелинизации. Наибольшее чис­ло их встречается на границе между белым и серым веществом. Сильнее всех остальных клеточных элементов страдают олигодендроглиоциты, что предопределяет демиелинизацию. Нейроны и аксональные цилиндры внут­ри очага не страдают. В отличие от рассеянного склероза участки демиели­низации при ПМЛ почти не выявляются в субпиальных и субэпендималь­ных зонах. Воспалительные изменения в головном мозге отсутствуют.

Вирусная этиология подтверждена электронно-микроскопическими ис­следованиями, выявившими частицы, напоминающие паповавирусы в мозге больных с ПМЛ. Вариант вируса, изолированного из мозга больного, был обозначен как JC (по инициалам больного, у которого он был выделен). Развитие заболевания связывают с инфицированием олигодендроцитов и в меньшей степени астроцитов, что приводит к дисфункции нейроцитов и де­миелинизации. Антигены и нуклеиновые кислоты JC-вируса обнаруживают и за пределами нервной ткани — в почках, селезенке, легких, лимфатиче­ских узлах, костном мозге. Эпидемиологические и клинические данные ука­зывают, что ПМЛ представляет собой оппортунистическую инфекцию ЦНС, вызванную реактивацией латентной JC-вирусной инфекции.

**Клиника.** Обычно трудно установить момент начала заболевания, осо­бенно если оно развивается на фоне тяжелого соматического недуга. Из­редка ПМЛ является первым проявлением иммунодефицитного состояния. В клинической картине доминируют проявления диффузного или мульти­фокального поражения головного мозга в виде изменения поведения и на­рушения высших мозговых функций. Постепенно нарастают расстройства речи, парезы, нарушения чувствительности и зрения, атаксия. У части больных симптомы обычно отсутствуют. Реже наблюдаются стволовые и мозжечковые расстройства. По мере увеличения распространенности пора­жения развиваются грубая деменция, слепота, тетрапарез, псевдобульбар- ный синдром, иногда выраженное угнетение сознания вплоть до комы. Го­ловная боль и повышение ВЧД нехарактерны.

Течение вариабельно, но у большинства больных отмечается быстрое про­грессирование с летальным исходом в течение 6—12 мес. У некоторых больных, в том числе при СПИДе, отмечается стабилизация или улучшение, а иногда и ремиссия, сохраняющиеся в течение нескольких месяцев, реже лет. Заболевание может протекать и остро, приводя к смерти в течение месяца.

**Диагноз.** Появление очагового или многоочагового неврологического дефекта у больного с иммунодефицитным состоянием свидетельствует о возможности ПМЛ. Важное значение имеет нейровизуализация. При КТ и М Р Г обнаруживают многочисленные очаги в белом веществе полушарий большого мозга и мозжечка, не накапливающие контраст, но на ранней стадии при КТ можно не выявить патологии.

Состав ЦСЖ не изменяется, но возможны легкий лимфоцитарный пле­оцитоз и умеренное повышение содержания белка. На ЭЭГ — неспецифи­ческие изменения в виде фокальной или диффузной медленноволновой активности. Изредка возникает необходимость в проведении биопсии го­ловного мозга для исключения иного, потенциально излечимого заболева­ния. Диагноз может быть подтвержден обнаружением в ткани мозга частиц или антигенов JC-вируса, выделением вируса из мозга, обнаружением с помощью **ПЦР** нуклеиновых кислот JC-вируса в ЦСЖ или ткани ЦНС.

**Лечение** симптоматическое.

* + 1. Тропический спастический парапарез

Заболевание относится к группе тропических миелоневропатий, которая объ­единяет несколько синдромов, в том числе тропическую атактическую невропа­тию и латиризм (lathyris — чина, род растений семейства бобовых, при продол­жительном употреблении в пищу которых развивается нижняя спастическая па­раплегия), распространенных в экваториальных странах и характеризующихся поражением спинного мозга и периферических нервов. Однако в настоящее время эти тропические заболевания встречаются и в других регионах.

Тропический спастический парапарез был описан Т. Montgomery в 1964 г. у жителей острова Ямайка. Возбудитель заболевания, как и ВИЧ, отно­сится к группе ретровирусов — Т-лимфоцитарный вирус человека типа 1. Вирус был впервые выделен у больных Т-клеточным лимфолейкозом. Ви­рус вызывает прогрессирующую миелопатию у жителей нескольких регио­нов (Африка, Южная Америка, Индия, Сейшелы, Мартиника), проявляю­щуюся медленно нарастающим спастическим парапарезом с недержанием мочи и вариабельным нарушением чувствительности. Симптомы обычно появляются после 3-го десятилетия жизни, проявляются болью в спине, слабостью в ногах, дизестезией в стопах. При осмотре выявляют легкое на­рушение глубокой чувствительности вследствие дегенерации задних стол­бов, а также спастичность и повышенные рефлексы нижних конечностей.

В ЦСЖ умеренный лимфоцитарный плеоцитоз и повышение содержа­ния белка. Иногда в периферической крови или ЦСЖ обнаруживают клет­ки, напоминающие клетки Т-лимфолейкоза. Диагноз подтверждается при обнаружении специфического для вируса ДНК или нуклеиновых кислот — с помощью **ПЦР.**

Передача инфекции может происходить путем гемотрансфузии или че­рез половой контакт. Клинически неотличимый от тропического спастиче­ского парапареза симптомокомплекс в виде подострой оптикомиелопатии описывался как осложнение при использовании энтеросептола. В настоя­щее время этот препарат не применяется.

Патоморфологические изменения включают симметричную дегенера­цию пирамидных путей и задних столбов. Нередко также наблюдается по­ражение спинномозжечковых и спинно-таламических путей, утрата нейро­нов в передних и задних рогах спинного мозга, демиелинизация задних корешков, зрительных (II) и преддверно-улитковых **(VIII)** нервов.

Часто при тропическом спастическом парапарезе выявляются ахлоргидрия и положительные серологически реакции на сифилис. У 80 % пациентов обна­руживают антитела к вирусу Т-лимфоцитарный вирус человека, сам вирус мо­жет быть выделен из ЦСЖ.

Лечение симптоматическое, с вариабельным успехом применяют корти­костероиды, даназол, а-интерферои, внутривенно иммуноглобулин.

* + 1. Энцефалит Расмуссена

Энцефалит Рассмусена — хронический прогрессирующий фокальный энцефалит неясной этиологии. Заболевание обычно проявляется в возрас­те до 10 лет генерализованными тонико-клоническими припадками, к ко­торым позднее присоединяются парциальные припадки, часто по типу ко- жевниковской эпилепсии (epilepsia partialis cominua), нарастающая очаго­вая симптоматика (гемипарез, гемианопсия, афазия), психические рас­стройства. За I —6 мес до дебюта болезни больные нередко переносят не­специфическую и 11 феки и ю.

При КТ и М РТ выявляют резко асимметричную церебральную атрофию с расширением корковых борозд и желудочков. На вскрытии обнаружива­ют панэнцефалит без внутриклеточных включений. В качестве возможных возбудителей рассматриваются вирус Эпстайна—-Барр и цитомегаловирус, но их роль в генезе энцефалита не доказана. Попытки выделить вирус из мозга умерших больных оказались безуспешными. Недавно в крови у больных обнаружены антитела к глутаматным рецепторам. Создана экспе­риментальная модель энцефалита путем иммунизации этим рецептором. [Rogers P. et al., 1994]. Эти данные указывают на возможную аутоиммун­ную природу заболевания. В ряде случаев показан благоприятный эффект плазмафереза.

* 1. Прионные заболевания

Прионные заболевания — группа редких тяжелых нейродегенеративных заболеваний человека и животных, связанных с накоплением в головном мозге патологического прионного белка. Прионный белок (РгР) — нормаль­ный компонент нейронов и некоторых других клеток человека, функция ко­торого остается неясной. Его ген картирован на коротком плече 20-й хромо­сомы (локус PRNP). При патологии в мозге накапливается измененный прионный белок, который обозначают как PrPSc (впервые он был выделен из мозга овец, больных одной из разновидностей прионных болезней — скрепи). В отличие от нормальной клеточной изоформы прионного белка (PrPc) PrPSc устойчив к действию протеаз и обладает способностью к спон­танной агрегации с образованием палочкообразных или фибриллярных час­тиц (скрепиассоциированных фибрилл, или прионных палочек).

Хотя большинство случаев прионных заболеваний имеет спорадический характер, их традиционно рассматривают как особую форму медленной ин­фекции, поскольку доказан их трансмиссивный характер — заболевание можно передать человеку или животному, заразив его материалом, получен­ным от больного. Трансмиссивность зависит от присутствия прионов, пред­ставляющих собой аномальную изоформу прионного белка | Prusiner S. В., 19911. Уникальность прионов как возбудителя заболевания заключается в том, что в отличие от других неизвестных микроорганизмов, включая ви­русы, они, по-видимому, не содержат нуклеиновой кислоты, но способны к репликации в организме хозяина. Прионы не стимулируют гуморальный или клеточный иммунитет в организме хозяина, не оказывают цитопатиче- ского действия при репликации в культуре ткани. Их нельзя уничтожить обычными противовирусными средствами (УФО, кипячение, формалин).

В настоящее время известно 6 болезней животных и 4 болезни челове­ка, вызываемых прионами. У животных прионные заболевания имеют, по- видимому, чисто инфекционный характер и передаются через зараженную прионами пищу. У человека лишь одно заболевание — куру, встречавшее­ся в племенах Папуа-Новой Гвинеи и передававшееся при ритуальном по­едании мозга умерших соплеменников, можно отнести к чисто инфекци­онным. Лишь немногие случаи болезни Крейтцфельдта— Якоба возникают в результате прямого заражения от больного человека. В то же время более 90 % случаев этого наиболее распространенного прионного заболевания человека имеют спорадический характер, и их происхождение остается не­ясным. Часть заболеваний имеет наследственный характер (БГШШ, се­мейная фатальная инсомния, семейная форма болезни Крейтцфельдта— Якоба) и связаны с мутациями в PRNP [Prusiner S. В., 1994]. Патологиче­ский прионный белок может вызывать болезнь независимо от того, полу­чен ли он от больного с инфекционным, спорадическим или наследствен­ным прионным заболеванием, но степень трансмиссивности разных групп прионных заболеваний различна — она максимальна при инфекционных заболеваниях и наименее выражена при наследственных заболеваниях. Спорадические случаи занимают промежуточное положение. Различная трансмиссивность может отражать существование отличающихся друг от друга линий прионов при различных заболеваниях.

Исследования последних лет показали, что аминокислотный состав РгРс и PrPSc может быть одинаковым, и патологическая изоформа PrPSc образуется путем изменения конформации РгРс хозяина на посттрансля­ционном этапе (т. е. уже после синтеза молекулы). Процесс репликации патологического белка включает образование комплекса PrPc/PrPSc, в ко­тором PrPSc служит своеобразной матрицей для изменения РгРс. Таким образом, специфическая информация может кодироваться третичной и четвертичной структурой PrPSc Однако до настоящего времени полно­стью не исключена возможность наличия в прионах небольшого количест­ва нуклеиновой кислоты, которая может способствовать превращению РгРс в PrPSc.

В норме прионный белок накапливается в пластинчатом комплексе (ап­парат Гольджи) и с секреторными пузырьками транспортируется к наружной поверхности клетки, где встраивается в клеточную мембрану. Патологиче­ский прионный белок PrPSc накапливается во внутриклеточных цитоплаз­матических пузырьках, а в последующем высвобождается во внеклеточное пространство, где формирует амилоидные бляшки. В настоящее время пока­зано, что прионные заболевания возникают в результате накопления PrPSc, но конкретные механизмы нейродегенерации остаются неясными.

С патоморфологической точки зрения все прионные заболевания пред­ставляют собой спонгиформные энцефалопатии, для которых в той или иной степени характерны спонгиформная дегенерация нейронов, грубый астроцитарный глиоз, уменьшение численности нейронов в корковых, подкорковых, стволовых образованиях, наличие амилоидных бляшек, от­сутствие воспалительных изменений. Спонгиформная дегенерация выра­жается в образовании множественных внутриклеточных вакуолей размером 1—5 мкм и кистообразном расширении отростков нейронов, что при све­товой микроскопии придает серому веществу мелкоячеистый вид. Помимо вакуолей, представляющих собой разветвления клеточных мембран с мно­жественными перегородками, клетки содержат обрывки измененных мем­бран. Вакуоли выявляются и внутри цитоплазматических отростков астрог­лии. Изменения мембран связывают с накоплением патологического при­онного белка, входящего в состав мембранных сиалогликопротеинов. Ами­лоидные бляшки имеют фибриллярное строение и состоят из внеклеточ­ных отложений полимеризированного PrPSc.

* + 1. Болезнь Крейтцфельдта — Якоба

Болезнь Крейтцфельдта — Якоба — преимущественно спорадическое нейродегенеративное заболевание, характеризующееся быстро прогресси­рующей деменцией и миоклонией. Относится к числу редких заболеваний (примерно 1 случай на 1 000 000 населения в год). Чаще всего болеют лица в возрасте 60—65 лет, но описаны случаи заболевания в более молодом или пожилом возрасте. Мужчины болеют несколько чаще женщин.

Этиология и патогенез. Выделяют три формы заболевания: спорадиче­скую, семейную, ятрогенную. Ятрогенная болезнь Крейтцфельдта — Якоба передается чаще всего: 1) при хирургических операциях (пересадке твердой мозговой оболочки или роговицы, случайном использовании зараженных нейрохирургических инструментов или электродов; 2) при введении гор­мона роста или гонадотропина, полученных из экстракта гипофиза, содер­жащего прионы. В первом случае инкубационный период составляет 1,5— 4,5 года, а заболевание начинается с психических расстройств, а втором — отмечаются более продолжительный инкубационный период (5—17 лет) и доминирование мозжечкового синдрома в клинической картине [Brown Р. 1992]. Описаны единичные случаи заражения — патологоанатома,

производившего вскрытие больного с болезнью Крейтцфельдта—Якоба, и нейрохирурга, контактировавшего с твердой мозговой оболочкой больного. Семейные случаи болезни составляют примерно 10 % от общего числа слу­чаев ее и связаны с мутацией гена PRNP (в кодонах 178, 200, 210), приво­дящей к конформационным превращениям РгР. Происхождение споради­ческих случаев, составляющих подавляющее большинство случаев, остает­ся неясным. Передача инфекции при бытовых контактах с больными с бо­лезнью Крейтцфельдта—Якоба маловероятна. Полагают, что спорадиче­ские формы могут быть вызваны спонтанной конверсией РгРс в PrPSc или соматической мутацией гена РгР, но специфических мутаций РгР при спо­радической болезни Крейтцфельдта—Якоба не обнаружено, а аминокис­лотная последовательность патологического прионного белка, выделенного от больных, идентична нормальной клеточной изоформе РгРс. Молекуляр­но-генетические исследования показывают, что на восприимчивость к прионным заболеваниям влияет генетический полиморфизм по кодону 129 РгР, который может кодировать валин или метионин. У большинства больных с ятрогенной формой, связанной с введением гормона роста, вы­является гомозиготность по валину в этом кодоне, тогда как при споради­ческой форме у 78 % больных выявлена гомозиготность по метионину в кодоне 129 (в популяции она отмечена лишь у 48 % лиц). Гетерозиготность (метионин/валин) встречается гораздо реже, чем в контроле (соответствен­но 12 и 42 , что может указывать на существование наследственной

предрасположенности к спорадической форме [Pnisinei • S. В., 1994].

В последние годы в Англии и Франции зарегистрировано около 20 спо­радических случаев атипичной болезни Крейтцфельдта—Якоба с необыч­ными клиническими и патоморфологическими проявлениями. Заболева­ние дебютировало в молодом возрасте (до 40 дет) психическими расстрой­ствами, к которым быстро присоединялся прогрессирующий мозжечковый синдром, но при этом на ЭЭГ отсутствовали характерные для болезни Крейтцфельдта—Якоба изменения, а деменция и миоклонии развивались на поздней стадии заболевания. Летальный исход развивался через 7—23 мес. Патоморфологически данные случаи более походили на куру, так как у всех больных выявлялись характерные для куру амилоидные бляшки, ок­руженные спонгиформными изменениями. При детальном патологическом исследовании были выявлены изменения, аналогичные тем, которые обна­ружены у макак, зараженных спонгиформной энцефалопатией коров (ко­ровьим бешенством), эпидемия которой наблюдалась в предшествовавший период в Англии. Это дало основание связать указанные случаи с употреб­лением в пищу зараженных продуктов, полученных от больных коров. Принято считать, что заражению противодействует существование межви­довых барьеров, но в последние годы отмечены прецеденты прорыва этого барьера. Так, прионовые заболевания стали регистрироваться у животных, у которых в обычных условиях эта патология не наблюдается (у содержа­щихся в неволе обезьян, жирафов), что связывают с добавлением в их корм продуктов из тканей животных — носителей патологической формы прионового белка (овцы, козы, коровы). У большинства больных с атипич­ной формой болезни при молекулярно-генетическом исследовании отме­чена гомозиготность по метионину в кодоне 129 гена Р1Р. что, возможно, и предопределило их восприимчивость к заболеванию.

**Патоморфология.** Патоморфологическими маркерами являются спонги- формная дегенерация и астроглиоз, но в некоторых случаях спонгиформ- ную дегенерацию обнаружить не удается. Обычно выявляется также умень­шение численности нейронов. Изменения наиболее выражены в коре большого мозга, полосатом теле, таламусе, мозжечке. Белое вещество по­лушарий большого мозга, мозговой ствол и спинной мозг страдают редко. Амилоидные бляшки выявляются только в 10— 5 % случаев. Но основе распределения патологических изменений выделено 5 подгрупп заболева­ния [KretzschrnarH. А., 1993]:

* тип Якоба (кортико-стриато-спинальная форма);
* тип Гейденгайна с преимущественным поражением затылочной коры;
* диффузный тип (тип Штерна и Гарсена) с преимущественным пора­жением базальных ядер и таламуса;
* атактический тип (Броунелла—Оппенгеймера) с преимущественным поражением мозжечка;
* панэнцефалический тип с поражением как серого, так и белого ве­щества.

**Клиника.** В большинстве случаев заболевание начинается исподволь, но примерно в 10 % случаев отмечается острое начало, что дает основание для ошибочной диагностики инсульта. Иногда дебютным проявлением заболе­вание бывает делирий. Чаще всего начальными симптомами являются головная боль, головокружение, астения, нарушения сна, булимия или анорексия, уменьшение массы тела, снижение либидо, нелокализованные боли. В зависимости от преимущественной локализации поражения в де­бюте заболевания могут доминировать психические изменения, зритель­ные расстройства или мозжечковая атаксия. Психические нарушения включают постепенно нарастающие расстройства внимания, памяти, мышления, зрительно-пространственных функций, общую замедленность психической деятельности. Появляются изменения в поведении в виде апатии, депрессии, раздражительности, некритичности, эмоциональной лабильности. Возможны эпизоды дезориентации, зрительных галлюцина­ций, параноидный синдром. У части больных развиваются выраженные колебания психической деятельности с преходящими эпизодами гипореак­тивности. В конечном итоге развивается деменция, которая обычно имеет смешанный корково-подкорковый характер. Иногда заболевание начина­ется со зрительных нарушений (диплопия, нечеткость зрения, ограничение полей зрения, зрительная агнозия). С преимущественным поражением теменно-затылочной коры может быть связано развитие синдрома Бал нита Примерно у трети больных уже в начале заболевания возникает мозжечковая атаксия с нарушением ходьбы, дискоординацией в конеч­ностях, нистагмом, тремором, дизартрией. У 90 % больных развивается мультифокальная корковая миоклония с подергиваниями различных групп мышц, которые провоцируются сенсорными стимулами, но могут возни­кать и спонтанно. Типичны подергивания отдельных пальцев. Миоклонии обычно сохраняются вплоть до смерти больного, эпилептические при­падки возникают редко, обычно на поздней стадии. Экстрапирамидные нарушения бывают представлены тремором, хореоатетозом, примерно у больных развивается акинетико-ригидный синдром. У части больных выявляются признаки поражения центральных или перифирических мото­нейронов, надъядерная офтальмоплегия, атрофия зрительных нервов. На поздней стадии заболевания нередко развивается акинетический му- тизм, в терминальной стадии — кома.

Диагноз. Подострая прогрессирующая деменция, сопровождающаяся ми­оклонией и типичными периодическими комплексами на ЭЭГ, свидетельст­вует в пользу болезни Креитифельдта — Якоба. В то же время для заболева­ния не характерны лихорадка, повышение СОЭ, лейкоцитоз в крови. В развернутой стадии заболевания у 75—95 % больных выявляются очень важные для диагноза типичные изменения на ЭЭГ: высокоамплитудные трехфазные или полифазные острые волны (1 —2 Гц) на фоне общего замед­ления и уплощения электрической активности. Эти периодические острые волны часто асимметричны и имеют тенденцию к замедлению с прогрессированием заболевания. Они возникают синхронно с миоклония­ми, но регистрируются и в их отсутствие. Следует обратить внимание, что изменения ЭЭГ при болезни Крейтцфельдта — Якоба столь характерны, что могут помочь в установлении не только топического, но и нозологического диагноза. При исследовании ЦСЖ патологии чаще всего не выявляется, но иногда бывает слегка повышен уровень белка (обычно не более 1 г/л).

У части больных в ЦСЖ повышено содержание IgG или выявляются олиго- клональные антитела. При обнаружении плеоцитоза в ЦСЖ следует думать об ином заболевании. При КТ у части больных выявляется атрофия полуша­рий большого мозга (с расширением корковых борозд, желудочков и цис­терн) и мозжечка, но в части случаев изменений выявить не удается. При М РТ можно обнаружить гиперинтенсивные (в Т2-режиме) зоны в проекции базальных ядер или таламуса. Характерно, что выраженность деменции не соответствует тяжести церебральной атрофии.

Достоверный диагноз болезни Крейтцфельдта — Якоба в настоящее время возможен лишь с помощью биопсии мозга, которая позволяет вы­явить не только характерные патоморфологические изменения, но также присутствие РгР в амилоидных бляшках и патологической изоформы РгР- Sc в гомогенате мозга, что подтверждается с иомошыо специальных имму­ноцитохимических методов. В случае наследственных форм диагноз уста­навливают на основании молекулярно-генетического анализа ДНК лейко­цитов периферической крови. Определенное диагностическое значение имеет обнаружение в ЦСЖ мозгового белка 14-3-3, но этот метод обладает не очень высокой специфичностью. С целью прижизненной диагностики болезни Крейтифельдта—Якоба и других прионных болезней человека и животных в России разработан метод индикации изменений в перевивае­мых клетках нейроглии, вызываемых PrPSc, а также исследование антител к нейрофиламентам [Завалишин И. А. и др., 1998].

**Дифференциальный диагноз** проводят с метаболическими или токсиче­скими энцефалопатиями (гипоксическая, уремическая или печеночная эн­цефалопатия, интоксикация литием), которые легко можно исключить с **помощью** анамнеза и лабораторных исследований. Болезнь **Альцгеймера** может иногда сопровождаться миоклонусом, но обычно отличается более длительным течением и отсутствием двигательных и зрительных наруше­ний. Труден дифференциальный диагноз с изолированным ангиитом ЦНС, но он нередко сопровождается миоклонией, имеет ступенеобразное разви­тие симптоматики, постоянные головные боли, воспалительные изменения при КТ и М РТ. изменения сосудов при ангиографии. Нейросифилис и криптококковый менингоэнцефалит могут проявляться синдромом миокло­нической деменции, но легко отличимы от болезни Крейтцфельтдта—Якоба по данным ЦСЖ. Прогрессирующую **миоклоническую** атаксию отличает менее острое течение и более выраженный эпилептический синдром. Иногда болезнь **Крейтцфельдта—Якоба** может внешне напоминать болезнь Паркинсона, прогрессирующий надъядерный паралич или ПМЛ, но бы­строе нарастание симптомов исключает эти заболевания. ВИЧ-энцефалопа- тия протекает более медленно и обычно развивается на фоне признаков иммунодефицита и при положительной серологической реакции.

**Лечение.** К настоящему времени специфического лечения не разработано.

**Прогноз.** Заболевание приводит к смерти в течение года. В 10 % случаев смерть наступает быстрее, в течение нескольких недель или месяцев. У 5— **10** % больных заболевание протекает в течение 2 лет и более. Среднее вре­мя выживания около 8 мес, 90 % больных умирает в течение первого года.

**Профилактика.** Учитывая возможность заражения, необходимо соблю­дение мер безопасности при контакте с больным с болезнью Крейтцфельд­та—Якоба. Следует учитывать, что возбудитель резистентен к формалину, алкоголю, УФО и кипячению. Нет необходимости помещать больных в от­дельный бокс, но после осмотра больного необходимо тщательно вымыть руки с мылом. Все инструменты (иглы, игольчатые электроды) после кон­такта с больным нужно тщательно обработать или уничтожить. Инстру­менты рекомендуется дезинфицировать путем парового автоклавирования при температуре 132 °С в течение 1 ч, при температуре 121 °C в течение 4— 5 ч или помещения в раствор гидроксида натрия (1N или более концен­трированный) на 1 ч при нормальной температуре. При работе с биологи­ческими жидкостями больных необходимо использовать резиновые пер­чатки. Проведение биопсии мозга или вскрытие выполняют по специаль­ным правилам. Нужно учитывать, что наиболее контагиозны ткани голов­ного и спинного мозга, глаз.

* + 1. Болезнь Герстманна—Штреусслера—Шайнкера

БГШШ — наследственное прионное заболевание, передающееся по ау­тосомно-доминантному типу и представляющее собой вариант спиноце­ребральной дегенерации. Встречается примерно в 10 раз реже, чем болезнь Крейтцфельдта—Якоба.

**Этиология и патогенез.** Заболевание связано с мутациями в гене, коди­рующем прионный белок. Для большинства генетических подтипов БГШШ характерна замена пролина на лейцин в кодоне 102 PRNP. Изме­ненные молекулы РтРс подвергаются спонтанной конверсии в PrPSc, на­копление которого вызывает дегенерацию ЦНС. В настоящее время уста­новлено не менее 6 дополнительных точечных мутаций в гене, которые

определяют полиморфизм патоморфологических и клинических проявле­ний заболевания (например, при мутации в кодоне 198 чаще развивались деменция и паркинсонизм).

**Патоморфология.** В отличие от болезни Крейтцфельдта—Якоба при БГШШ чаще встречаются амилоидные бляшки (среди которых доминиру­ют мультицентрические бляшки, состоящие из радиально ориентирован­ной фибриллярной сети), но зато относительно негрубо выражены спонги- формные изменения и глиоз. При БГТТТТТТ обычно выявляются де гопера­ция проводниковых систем спинного мозга и мозгового ствола (чаще спинномозжечковых, заднестолбовых, корково-спинномозговых путей), уменьшение численности нейронов в ядрах мозжечка, мозгового ствола, базальных ядрах, гиппокампе, коре полушарий большого мозга. Распреде­ление и степень этих патоморфологических изменений может сильно варь­ировать у разных больных. Наиболее выражены изменения в мозжечке. В прошлом БГТТ иногда ошибочно диагностировали как семейную форму болезни Альцгеймера в связи с тем, что при гистохимическом анализе вы­являлись нейрофибриллярные клубочки и амилоидные бляшки. Сходство усиливалось и тем, что в некоторых случаях БГШШ обнаруживается ами­лоидная ангиопатия.

**Клиника.** Болезнь чаще всего начинается на 3—4-м десятилетии жизни. Начальными симптомами являются мозжечковые нарушения, которые до­минируют на протяжении всего заболевания. Нарушение высших мозго­вых функций обычно бывает умеренным, и деменция развивается лишь на поздней стадии. У части больных описаны экстрапирамидные или пира­мидные расстройства, паралич взора, амиотрофии и фасцикуляции, глухо­та, слепота. Возможно поражение и других черепных нервов. Характерно выпадение сухожильных рефлексов на ногах при наличии разгибательных стопных знаков; миоклонии и эпилептические припадки встречаются ред­ко. Продолжительность болезни составляет от 2 до 10(в среднем 5) лет.

**Лечение** симптоматическое.

* + 1. Куру

Заболевание было описано у племени Фор, обитающего на восточных высокогорьях Папуа-Новой Гвинеи, в котором до недавнего времени со­хранялись традиции каннибализма. Заражение происходило при ритуаль­ном употреблении в пищу мозга умерших соплеменников. Поскольку жен­щины и дети чаще поедали останки, большинство случаев заболевания ре­гистрировалось именно среди них. С прекращением каннибализма новых случаев заболевания среди молодых лиц не наблюдается, и в настоящее время это заболевание представляет скорее исторический интерес, так как это было первым вариантом спонгиформных энцефалопатий, инфекцион­ная природа которого была доказана путем заражения шимпанзе материа­лом из мозга больных людей [Gaidiisek D. С, 1987].

Патоморфология куру напоминает изменения при болезни Крейтц- фельдта—Якоба (спонгиформная дегенерация, астроглиоз, амилоидные бляшки), но отличается более тяжелым вовлечением мозжечка и мозгового ствола и меньшим поражением коры полушарий большого мозга, а также более регулярно встречающимися амилоидными бляшками, которые име­ют компактный моноцентрический характер.

Начальными симптомами часто являются головная боль и боли в суста­вах. Далее присоединяются прогрессирующая мозжечковая атаксия, которая **422**

сопровождается дизартрией, грубым постурально-кинетическим тремором ("куру" на языке Фор означает "дрожащий"), иногда глазодвигательными нарушениями, дисфагией, хореоатетозом, миоклонией, пирамидной недос­таточностью. Хотя возможны когнитивные расстройства, деменция вплоть до поздней стадии не развивается. Кома, характерная для терминальной стадии болезни Крейтцфельдта—Якоба, также не развивается. Смерть на­ступает в среднем через 1 год, чаще от интеркуррентных инфекций.

* + 1. Семейная фатальная инсомния

Семейная фатальная инсомния — недавно описанное редкое аутосом­но-доминантное заболевание, связанное с мутацией гена прионного белка. У всех описанных к настоящему времени больных выявлена мутация в ко­доне 178 (та же мутация обнаружена и при семейной форме болезни Крейтцфельдта—Якоба, но при этом заболевания отличаются полимор­физмом в кодоне 129).

Заболевание проявляется у лиц среднего и пожилого возраста прежде всего тяжелой бессонницей и вегетативными расстройствами, связанными с симпатической гиперактивностью (артериальная гипертензия, гипертер­мия, гипергидроз, тахикардия), своеобразными когнитивными нарушения­ми. Нередко развиваются двигательные нарушения: миоклония, тремор, атаксия, спастические парезы. Деменция обычно отсутствует, но у больных имеют место нарушения внимания и памяти. В период бодрствования у больных возникают эпизоды спутанности сознания и сложные зрительные галлюцинации, представляющие собой своеобразные сны наяву. При лабо­раторном исследовании часто обнаруживают эндокринную дисфункцию в виде нарушения суточного ритма секреции мелатонина, пролактина и гор­мона роста, снижения секреции АКТГ, повышения секреции кортизола.

Патоморфологически при семейной фатальной инсомнии определяется избирательное поражение передневентрального и дорсального медиального ядер таламуса (уменьшение числа нейронов и астроглиоз). В части случаев обнаружена атрофия мозжечка и нижних оливных ядер. Кора полушарий большого мозга обычно интактна, но иногда в ней определяются очаги спонгиформной дегенерации и глиоз. Амилоидных бляшек не выявляется. Хотя для семейной фатальной инсомнии нехарактерны спонгиформная де­генерация или образование бляшек, в мозге больных иммунохимически обнаружена патологическая изоформа прионного белка, а при молекуляр­но-генетическом исследовании — мутация в кодоне 178 PRNP.

* 1. **Врожденные вирусные поражения нервной системы**
     1. Врожденная краснуха

Краснуха — экзантематозное заболевание, возбудителем которого явля­ется РНК-содержащий вирус. Краснуха редко приводит к серьезным нев­рологическим осложнениям, но при внутриутробном заражении может вы­зывать тяжелое повреждение нервной системы.

**Патоморфология, патогенез.** Полагают, что вирус способен замедлять митотическую активность делящихся клеток, что приводит к уменьше­нию размеров органов, неравномерности их роста и множественным мальформациям. Изменения в ЦНС часто носят характер хронического

менингоэнцефалита. В белом веществе мозга, базальных ядрах, среднем мозге, мосту, спинном мозге обнаруживают множественные мелкие оча­ги некроза, глиальную пролиферацию, васкулит и периваскулярные ин­фицирования (в первом триместре беременности риск инфицирования плода составляет 80 %, в конце второго — 25 но в последние недели

он вновь повышается). Пороки сердца и глухота наблюдаются в 90 случаев при инфицировании в первые 10 нед беременности и только в 5 % случаев — после 16 нед.

Клиника. Неврологическая симптоматика в 1-й год жизни выявляется у 80 % внутриутробно инфицированных новорожденных. В первые не­сколько дней или недель она включает сонливость, мышечную гипотонию, выбухание переднего родничка. В последующие 1—4 мес развиваются раз­дражительность, беспокойство, опистотонус, судороги, вазомоторная не­стабильность, фотофобия, задержка роста и развития. В течение второго полугодия жизни у половины больных отмечается улучшение. Часто выяв­ляются микроцефалия, гидроцефалия. Нарушение речевого развития быва­ет обусловлено кондуктивной или нейросенсорной тугоухостью. Наиболее частой глазной аномалией является хориоретинит, который имеет харак­терную пятнистую картину с участками пигментации и депигментации ("соль с перцем"). Нарушение пигментации сетчатки не влияет на остроту зрения; к снижению последней приводят микрофтальмия, ядерная ката­ракта, глаукома, тяжелая миопия.

В большинстве случаев при рождении концентрация белка в ЦСЖ зна­чительно повышена и достигает нормального уровня лишь к 3 мес. Вирус краснухи может быть выделен из ЦСЖ в течение 18 мес после рождения.

Диагноз. Диагноз врожденной краснухи может быть установлен на ос­новании выделения вируса из мочи; обнаружения антител к вирусу, отно­сящихся к классу IgM, в плазме новорожденных (IgG в этот период имеют материнское происхождение); увеличения титра антител к вирусу краснухи в течение нескольких первых месяцев жизни ребенка.

Лечение. Специфического лечения не существует. Симптоматическая терапия направлена на снижение содержания билирубина крови, устране­ние тромбоцитопении, профилактику пневмонии. Необходимо регулярно проверять остроту зрения.

Прогноз. У выживших детей, как правило, остаются тяжелые дефекты сердца, которые могут потребовать хирургического вмешательства; слепота и потеря слуха.

Профилактика. В отличие от врожденной цитомегаловирусной инфек­ции врожденная краснуха не встречается у детей, родившихся от иммуни­зированных матерей. Поэтому вакцинация девушек и женщин детородного возраста, ранее не болевших краснухой, надежно предохраняет от врож­денного заболевания. Недопустимо прививать вакцину против краснухи беременным женщинам, или женщинам, которые могут забеременеть в те­чение 2 мес после вакцинации, так как вакцинный штамм способен рас­пространяться трансплацентарно.

* + 1. Врожденная цитомегаловирусная инфекция

ЦМВИ вызывается цитомегаловирусом из группы вирусов герпеса. Внутриутробное инфицирование приводит к генерализованному пораже­нию различных органов и систем плода, особенно часто — ЦНС. Врож­денная ЦМВИ встречается с частотой 1 100 000 новорожденных.

Передача вируса происходит трансплацентарно, следствием внутриут­робного поражения нервной системы могут быть мертворождение или не­доношенность. Показано, что рождение детей с ЦВМ И от серонегативных и серопозитивных матерей происходит с одинаковой частотой. Наблюда­лись также случаи врожденной ЦМВИ при повторных беременностях у од­ной и той же женщины.

Патологический процесс в мозге носит характер гранулематозного эн­цефалита с обширными субэпендимальными кальцификатами. Наряду с этим могут выявляться микроцефалия, гидроцефалия (в сочетании со сте­нозом водопровода мозга), мозжечковая гипоплазия и другие аномалии развития головного мозга.

Большинство детей (до 50 %) умирают в неонатальном периоде. Прак­тически у всех выживших младенцев отмечаются судорожные припадки, сонливость, гипотония, которым обычно сопутствуют желтуха с гепато- спленомегалией, пурпура и гемолитическая анемия. Часто отмечаются оф­тальмологические нарушения: хориоретинит, страбизм, атрофия зритель­ного нерва (II), микрофтальмия, катаракта. Характерна нейросенсорная тугоухость, обычно двусторонняя.

Субклинические формы врожденной ЦМВИ составляют 95 % от всех инфицированных. Возбудитель при этом может быть выделен из мочи, а у трети больных обнаруживаются антитела (IgM) к цитомегаловирусу в пуповичной крови. Большинство детей с асимптомной инфекцией развиваются без существенных отклонений, однако позднее у 15—20 % из них возникает отставленная манифестация в виде нейросенсорной глухоты и поведенческих нарушений. Патогенез отставленной потери слуха неясен. Возможно, имеют место прогрессирующее поражение нервной системы и персистенция инфекции на протяжении нескольких месяцев после рождения.

Пренатальная диагностика возможна при выделении цитомегаловируса из амниотической жидкости. Если установлено поражение плода, следует обсудить вопрос о прерывании беременности.

* 1. **Паразитарные заболевания**
     1. Нейроцистицеркоз

Цистицерк — личиночная стадия (финна) свиного цепня (Taenia so­lium). В биологическом цикле развития свиного цепня человек является либо окончательным хозяином (взрослая форма солитера обитает в кишеч­нике человека), либо промежуточным (циркоз).

Для развития цистицеркоза необходимо попадание яиц гельминта в же­лудок человека. Источником заражения обычно служит пища, загрязнен­ная фекалиями человека, в кишечнике которого паразитирует солитер. Возможна также аутоинвазия — в случае нарушения правил личной гигие­ны или при регургитации, когда содержимое кишечника с яйцами парази­та забрасывается в желудок. В желудке плотная оболочка яиц под влияни­ем желудочного сока растворяется и освободившиеся зародыши по крове­носным сосудам разносятся по тканям и органам человека. При этом чаще всего отмечается попадание цистицерков в головной мозг (около 60 %), реже — в скелетные мышцы и в глаза (3 %).

Цистицерк представляет собой пузырек диаметром от 3 до 15 мл, на­полненный прозрачной жидкостью. Оболочка пузырька довольно плотная,

во внутреннюю сторону пузырька вывернут сколекс с крючьями и присос­ками. Количество цистицерков в мозге может колебаться от одного до не­скольких сотен, а иногда и более.

В полости черепа цистицерки чаще всего обнаруживаются в базальных цистернах, в полостях желудочков, в паренхиме мозга. В окружающих цис- тицерк тканях и сосудах отмечаются явления воспаления, в результате ко­торого вокруг цистицерка образуется фиброзная капсула. С течением вре­мени (примерно через 12—18 мес после инфицирования) сколексы гибнут, а оставшиеся цисты подвергаются кальцификации. В отличие от цист, на­ходящихся в скелетной мускулатуре, которые обязательно кальцифициру­ются в течение примерно 5 лет, церебральные кисты кальцифицируются реже, в меньшей степени и в более поздние сроки. Цисты, расположенные в подпаутинном пространстве, вызывают значительную воспалительную реакцию в базальных цистернах, что может привести к развитию обструк­тивной гидроцефалии и тромбозу артерий. Воспалительный процесс в под­паутинном пространстве может продолжаться и после гибели паразита. Внутрижелудочковые цисты могут свободно плавать или прикрепляться к стенке желудочка на ножке. В этом случае они могут функционировать как клапаны, открывая или закрывая просвет желудочка, затрудняя тем самым циркуляцию ЦСЖ. Особенно отчетливо этот эффект отмечается при лока­лизации цистицерка в IV желудочке.

**Клиника.** Клинические симптомы, обусловленные цистицерком, во многом напоминают поражения опухолевой природы — гипертензион- ный синдром (головные боли, рвота, застойные диски зрительных нер­вов), прогрессирующее течение, нарастание на этом фоне локальных неврологических симптомов. По данным J. Davis (1998), соотносительная частота проявлений нейроцистицеркоза такова: припадки — 60 повы­шение ВЧД — 15 ментальные нарушения (деменция, ступор) — 15

очаговые знаки (гемипарез, парапарез, амавроз) — 10 хронический

менингит — 5 асимптомные формы — 15 %. Характерно ремиттирую-

щее течение заболевания — явления обострения сменяются длительными периодами относительно благополучного состояния. Обострения связы­вают с гибелью цистицерков, которая сопровождается выделением боль­шого количества токсичных веществ. При расположении цистицерка в полости IV желудочка нарушение ликвороциркуляции сопровождается развитием окклюзионных явлений, так называемого синдрома Брунса (внезапно возникает сильнейшее головокружение, в результате чего больной может потерять равновесие и упасть, одновременно отмечаются грубо выраженные общемозговые явления — резкая головная боль, рвота, помутнение сознания, бледность, брадикардия, потливость, вынужденное положение головы). Возможна внезапная смерть во время окклюзионно­го приступа.

Нередко больные цистицеркозом попадают в психиатрические стацио­нары в связи с возникновением психотических состояний: возбуждения, галлюцинаторных, бредовых явлений, депрессии.

Средний срок от момента инфицирования до начала клинических про­явлений заболевания равняется примерно 5 годам, с колебаниями от не­скольких месяцев до десятка лет.

Течение заболевания медленное, прогрессирующее. Спонтанного изле­чения не бывает.

**Диагноз.** Диагностика цистицеркоза трудна. Заболевание часто манифе­стирует как хронический менингит, гидроцефалия, эпилепсия. Существен­ную помощь может оказать обнаружение эозинофилов в крови и ЦСЖ, анализ ЦСЖ (лимфоцитарный плеоцитоз, эозинофилия). Примерно у 90 % больных обнаруживают положительную РСК с цистицеркозными анти­генами в крови и ЦСЖ.

При рентгенографии черепа и скелетных мышц возможно обнаружение характерных обызвествленных цист. Решающим в диагнозе обычно стано­вятся находки при КТ и МРТ — кисты, инфаркты, гидроцефалия.

**Лечение.** Специфические препараты — празиквантель и альбендазол. Празиквантель назначают в дозе 50 мг/кг в сутки на протяжении 2 нед, альбендазол — по 7,5 мг/кг 2 раза в сутки в течение 1 мес. Лечение может сопровождаться побочными реакциями: учащением эпилептических при­падков, головной болью, тошнотой, головокружением. Указанные симпто­мы представляют собой реакцию организма на продукты распада гибну­щих цист паразита. Для их уменьшения рекомендуется прием дексаметазо­на, а также НИ ВС. Специфические препараты наиболее эффективны при наличии свежих цист в паренхиме мозга. После проведения курса лечения отмечается рассасывание от 70 до 80 % цист. Контроль эффективности ле­чения осуществляется с помощью КТ и МРТ. При эпилептических при­падках назначают противосудорожные средства. Хирургическое лечение цистицеркоза в случае развития гидроцефалии состоит в наложении вен­трикулярного шунта, а при одиночном цистицерке IV желудочка — его удалении.

* + 1. Эхинококкоз

Заболевание возникает в результате воздействия на организм личиноч­ной формы ленточного гельминта Echinococcus granulosus. Промежуточны­ми хозяевами Echinococcus granulosus являются крупные копытные домаш­ние животные (свиньи, коровы, лошади, олени, лоси). При попадании яиц паразита в желудочно-кишечный тракт их наружная оболочка растворяется под действием желудочного сока, а освободившиеся таким образом онко­сферы проникают в слизистую оболочку желудка или кишечника. Отсюда они с током крови разносятся в различные органы, чаще всего по системе воротных сосудов в печень, реже в другие органы, в том числе и в мозг. С течением времени (в среднем около 5 мес) онкосфера превращается в ли­чинку — эхинококковую кисту. Диаметр кист в различных органах различ­ный. В головном мозге они могут достигать 10—30 мм в диаметре. Киста ок­ружена довольно плотной оболочкой, наполнена прозрачной желтоватой жидкостью. В этой жидкости взвешены мелкие белесоватые частички (ско­лексы). Кроме однокамерного, встречается также многокамерный, или альвеолярный эхинококкоз, представленный множественными пузырями и узлами. Вокруг кисты в веществе мозга развивается воспалительный про­цесс, сопровождающийся образованием соединительнотканной капсулы. В головном мозге эхинококковые пузыри чаще всего располагаются в облас­ти пред- и постцентральных извилин, в лобной области — обычно в глуби­не мозгового вещества. В случаях многокамерного эхинококкоза может од­новременно существовать несколько очагов.

Кисты оказывают заметное механическое воздействие на окружающие ткани, поэтому клиника эхинококкоза мозга во многом сходна с клиникой опухоли мозга — в ходе заболевания развиваются общемозговые симпто­мы, сочетающиеся с очаговыми. На глазном дне возможны явления застоя. Часто возникают эпилептические припадки — генерализованные или пар­циальные.

В ЦСЖ отмечается умеренное повышение содержания белка и незначи­тельный лейкоцитарный плеоцитоз, иногда обнаруживаются эозинофилы.

Заболевание неуклонно прогрессирует. В некоторых случаях возможна гибель паразита и обызвествление кисты.

Клинический диагноз эхинококкоза представляет значительные трудно­сти, его определение основывается на эпидемиологических данных (забо­левание распространено преимущественно в скотоводческих районах, на Дальнем Севере, где имеется более тесный контакт с собаками и дикими животными), анамнестических сведениях, клинической картине. Обычно предполагается наличие объемного процесса, характер которого определя­ется в процессе более подробного обследования. Обнаружение поражения печени или легких эхинококкозом облегчает правильную диагностику по­ражения головного мозга.

Для уточнения диагноза применяют иммунологические реакции, поло­жительные результаты отмечаются примерно в 95 % наблюдений. Решаю­щее значение имеет КТ или М РТ, в случае обызвествления кист эффек­тивна обычная рентгенография.

Лечение — оперативное в случаях, когда по своему расположению эхи­нококк доступен удалению.

* + 1. Токсоплазмоз

Токсоплазмоз — заболевание из группы зоонозов, вызывается простей­шим Toxoplasma gondii. Инфицирование здорового человека почти никогда не приводит к развитию заболевания, а бессимптомное носительство, под­твержденное серологическими реакциями, выявляется у 30—60 % лиц в популяции. Клинически развернутые формы заболевания, наиболее часто поражающего Ц Н С и глаза, встречаются либо у лиц с нарушенным имму­нитетом (оппортунистическая инфекция), либо при врожденной форме токсоплазмоза.

Основным хозяином в цикле развития токсоплазмы являются кошки, у которых паразиты персистируют в эпителии тонкого кишечника, а их ооцисты выделяются с фекалиями кошки. Промежуточные хозяева — че­ловек, а также многие домашние животные и птицы. Заражение происхо­дит при попадании ооцист токсоплазм в желдудочно-кишечный тракт с грязных рук, немытых овощей, а также при употреблении в пищу непро- жаренного мяса домашних животных. Попадая из желудочно-кишечного тракта в кровяное русло, токсоплазмы внедряются в стенку кровеносных сосудов ЦНС и вызывают воспалительную реакцию с формированием фа- нулем, которые в дальнейшем кальцифицируются или некротизируются. Эти гранулематозные повреждения рассеяны по всей ЦНС и особенно часто обнаруживаются в оболочках мозга и эпендиме. Иногда этот грану­лематозный эпендиматит вызывает окклюзию водопровода мозга с разви­тием гидроцефалии. Возбудитель чаще обнаруживается в эпителиальных клетках гранулемы, но иногда также в эндотелии сосудов и в нейронах. Ре­гулярно встречается повреждение сетчатки глаз, реже поражение легких, печени, селезенки и кожи.

При врожденной форме токсоплазмоза симптомы обнаруживаются с первых дней жизни. Основные проявления: общее истощение, микроцефа­лия, эпилептические припадки, задержка психического развития, спастич­ность, опистотонус, хориоренит, микрофтальмия, а также другие врожден­ные пороки развития глаза, нередко наблюдается атрофия зрительного **428**

нерва (II) и внутренняя гидроцефалия. Печень и селезенка могут быть уве­личены, билирубин повышен. Также могут наблюдаться лихорадка, сыпь, пневмонит. На обычных рентгенограммах и при К.Т головы выявляются кальцинаты в мозге. Детская форма токсоплазмоза имеет сходную клини­ку, но признаки заболевания возникают на 3—5-м году жизни. Кальцинат мозга находят только при врожденной форме, вызванной внутриутробным инфицированием плода на поздних сроках беременности. Инфицирование плода происходит только в том случае, если период беременности совпал со стадией начальной паразитемии матери, у которой токсоплазиоз проте­кает бессимптомно. Поэтому риска рождения второго инфицированного ребенка нет.

Приобретенный токсоплазмоз у взрослых с нормальным иммунитетом протекает бессимптомно, но иногда напоминает инфекционный мононук­леоз, так как могут выявляться лихорадка, лимфаденопатия и атипичные лимфоциты в крови, при этом серологические тесты на вирус Эпстайна— Барра отрицательны. Лишь изредка в этой ситуации (у лиц с нормальным иммунитетом) возникает токсоплазмозный энцефалит либо синдром Гийе­на—Барре. Тяжелое течение токсоплазмоза характерно для лиц с иммуно­дефицитом, который сопровождает опухоли, лейкозы, системные заболева­ния соединительной ткани, СПИД. При СПИДе токсоплазмоз составляет от всех поражений ЦНС. Токсоплазмоз в этих случаях, помимо пораже­ния ЦНС, проявляется пневмонитом, миокардитом, миозитом, хориорети- нитом. Неврологические проявления возможны в трех вариантах:

* энцефалопатия, характеризующаяся спутанностью сознания, делири­ем, комой, изредка в сочетании с эпилептическими припадками;
* менингоэнцефалит — головная боль, ригидность мышц шеи, фокаль­ные или генерализованные судороги, вплоть до эпилептического ста­туса и затем кома, характерны изменения в ЦСЖ;
* одиночные или множественные токсоплазмозные абсцессы, как пра­вило, у одного больного эти варианты поражения нервной системы могут сочетаться.

При лабораторных исследованиях выявляют умеренную или выражен­ную анемию, могут быть небольшой лейкоцитоз и лейкопения. В ЦСЖ содержание белка несколько повышено, глюкозы — в пределах нормы или слегка снижено, непостоянно выявляемый плеоцитоз до нескольких сотен клеток (преимущественно лимфоцитов) в 1 мкл. При КТ и МРТ могут быть выявлены абсцессы (чаще выявляются при контрастирова­нии), кальцинаты, гидроцефалия, очаги низкой плотности (очаги некро­за). В настоящее время предложено много специфических серологиче­ских реакций для выявления токсоплазменной инфекции. Среди них следует упомянуть внутрикожную аллергическую пробу, РПГА, реакцию с красителем Себина—Фельдмана, РСК. Наиболее информативной, по- видимому, является РИФ. Однако у иммунодефицитных пациентов серо­логические реакции часто бывают отрицательными. Диагноз в некоторых случаях может быть подтвержден обнаружением возбудителя в клеточном осадке ЦСЖ или биоптатах лимфатических узлов и мышц. При врожден­ном токсоплазмозе в амниотической жидкости матери ПЦР выявляет ДНК возбудителя. Если обычно методы исследования дают в этой ситуа­ции положительный ответ в 89,5 % случаев, то ПЦР — в 97,4 % [Jain К., 1998].

Прогноз при врожденных формах неблагоприятный, более 50 *%* новорожденных умирают в течение нескольких недель. У оставшихся в живых имеются существенные психические и неврологические дефекты.

Высокая смертность отмечается и при детской форме токсоплазмоза. У взрослых с нормальным иммунитетом в отсутствие неврологических осложнений лечения не требуется, так как быстро наступает самостоя­тельное выздоровление. При иммунодефицитных состояниях часто на­ступает смертельный исход.

**Лечение.** Назначают пириметамин 200 мг/суг с последующим снижени­ем дозы до 50—75 мг/сут и сульфадизин. Вместо сульфадизина может быть использован сульфизоксазол или клиндамицин. С целью уменьшения ге- матотоксического действия этих препаратов назначают фолиевую кислоту. Лечение необходимо проводить не менее 4 нед. Хлоридин нельзя назна­чать в первом триместре беременности в связи тератогенным действием. У больных со СПИДом оставляют на длительный срок поддерживающие дозы этих препаратов под контролем картины крови.

* + 1. Амебный менингоэнцефалит

Заболевают чаще молодые люди и дети при купании в загрязненных водоемах в летний период. Начало заболевания проявляется головной болью, повышением температуры тела, возникновением менингеальных симптомов, нарушением обоняния. Последнее обусловлено тем, что Naegleria fowleri проникает в слизистые оболочки носа, а затем через ре­шетчатую пластинку — в полость черепа, поражая при этом обонятель­ные нервы (I). Нередко развиваются очаговые неврологические симпто­мы, свидетельствующие о распространении патологического процесса на вещество мозга. В ЦСЖ имеется нейтрофильный плеоцитоз, значитель­ное число эритроцитов, содержание глюкозы снижено. У ряда больных удается обнаружить в ЦСЖ амеб, что подтверждает диагноз. Заболевание быстро прогрессирует и в отсутствие лечения приводит к летальном ис­ходу в течение 1 —2 нед.

**Лечение.** Препарат выбора — амфотерицин В, который назначают в переносимых дозах 0,4—0,6 мг/кг. Препарат вводят внутривенно ка­пельно через день. Лечение продолжается не менее 4—8 нед, препарат очень нефротоксичен. Возможна комбинация с рифампицином и тетра­циклином. Спасти больных удается лишь при раннем начале терапии амфотерицином В.

* + 1. Церебральная малярия

Самая тяжелая форма тропической малярии вызывается Plasmodium faliparum. Инкубационный период около 2 нед. Отмечается резкий подъем температуры тела, сильная головная боль, общая ригидность. Через часы или дни на фоне общих инфекционных симптомов возникает спутан­ность сознания, а затем развивается кома. Часты судороги и симптом Бабинского, но локальные знаки могут отсутствовать. Осложнения вклю­чают острую почечную недостаточность, гемоглобинурию, гипоглике­мию, отек легких, шок. Смертность около 20 %. Диагноз базируется на обнаружении в крови плазмодия.Дифференциальный диагноз следует проводить с вирусным энцефалитом, туберкулезным или гнойным менин­гитом и другими комами.

**Лечение.** Используются противомалярийные препараты. Необходим мони­торинг глюкозы (гипогликемия) и ЭКГ с (учетом риска сердечной аритмии).

* 1. Столбняк

Столбняк (tetanus) — инфекционное заболевание, характеризующееся локальным или генерализованным спазмом мышц, причиной которого яв­ляется токсин, продуцируемый Clostridium tetani.

**Эпидемиология и патоморфология.** Заболевание связано с травмами. Входными воротами инфекции обычно служат поврежденные кожные по­кровы и слизистые оболочки. Особенно опасны колотые, имеющие глубо­кие карманы раны, а также обширные ранения с наличием размозженных некротизированных тканей. Но самой частой причиной заражения бывают микротравмы нижних конечностей (62—65 %), в связи с чем столбняк на­зывают "болезнью босых ног". Инфицирование возможно при загрязнении ожоговых и обомороженных повреждений, операционного поля, мест внутривенных инъекций(особенно при героиновой наркомании), родовых путей во время родов и при криминальных абортах, области пупочного кольца у новорожденных.

Экзотоксин (тетаноспазмин) в области нервно-мышечного синапса проникает в пресинаптическую терминаль периферического нерва и с по­мощью ретроградного аксоплазматического тока попадает в тела нейронов передних рогов спинного мозга и мозгового ствола. Затем тетаноспазмин переходит в пресинаптические окончания глицинергических и ГАМКерги- ческих нейронов, образующих тормозные синапсы в области тела и денд­ритов мотонейронов. В результате блокады пресинаптического высвобож­дения глицина и ГАМК происходит растормаживание мотонейронов спин­ного мозга и мозгового ствола, что и проявляется характерной клиниче­ской картиной. В патогенезе некоторых клинических проявлений, особен­но при локальных формах инфекции, имеет значение и блокада нервно­мышечной передачи.

Патоморфологических изменеий в центральной и периферической нервной системе обычно не обнаруживается, за исключением случаев с тя­желой дыхательной недостаточностью, вызывающей гипоксическое повре­ждение головного мозга.

**Клиника.** Инкубационный период составляет обычно 5—10 дней и по­этому столбняк иногда называют "болезнью седьмого дня". В ряде случаев он может сокращаться до 3 дней или растягиваться до 3 нед. Как правило, чем короче инкубационный период, тем тяжелее протекает заболевание. В течение Ю—14 дней тяжесть симптомов может нарастать, в это период те­таноспазмин, проникший в нервные окончания, продолжает транспортиро­ваться в ЦНС. Регресс симптомов обычно происходит в течение 2—4 нед. — за это время, вероятно, осуществляется синтез и транспортировка веществ, необходимых для восстановления пресинаптических структур. Выделяют ло­кальную и генерализованную формы заболевания.

Одним из начальных симптомов столбняка является тризм — напряжение и судорожное сокращение жевательной мускулатуры. Вследствие спазма ми­мических мышц появляется своеобразное выражение лица — сардоническая улыбка **(ristis sardonicus).** Быстро присоединяются другие кардинальные симптомы: затруднения глотания из-за судорожного спазма мышц глотки и болезненная ригидность мышц шей. По мере прогрессирования заболева­ния спазм приобретает генерализованный характер. Типичен **опистотонус.** На фоне постоянного тонического напряжения мышц возникают резко бо­лезненные тетанические судороги, вначале ограниченные, затем распростра­ненные с охватом больших мышечных групп. Они развиваются спонтанно или провоцируются внешними стимулами. Судороги дыхательных мышц, голосовой щели и диафрагмы резко нарушают акт дыхания, ведут к цианозу и асфиксии, в ряде случаев — к летальном у исходу. Сознание обычно оста­ется ясным. Судороги сопровождаются мучительной бессонницей, не под­дающейся воздействию снотворных и наркотических препаратов.

Клиническую картину генерализованного столбняка (особенно при тя­желых формах) дополняют вегетативные расстройства: гиперпирексия, профузное потоотделение, артериальная гипертензия, тахикардия, тахип­ноэ. Обычно они связаны с гиперкатехоламинемией и достигают максиму­ма к концу первой недели заболевания и нередко являются причиной ле­тального исхода. Реже отмечаются брадикардия, артериальная гипотензия. В острой стадии возможно развитие пневмонии, переломов позвонков, аритмии, рабдомиолиза, почечной недостаточности. В крови, моче, ЦСЖ не обнаруживается никаких специфических изменений.

Локальная форма встречается достаточно редко, преимущественно у боль­ных, которым ранее с профилактической целью вводили противостолбняч­ную сыворотку. Мышечный спазм и контрактуры наблюдаются только в по­раженных конечностях. Если входными воротами служит область головы (например, лицо, ухо, миндалины), то симптоматика может ограничиваться этим регионом (лицевой паралитический столбняк Розе). Тризм, паралич мышц лица, офтальмоплегия являются характерными проявлениями этой редкой формы заболевания. Иногда к ним присоединяется дисфагия.

**Диагноз.** Диагноз следует заподозрить при характерной клинической картине (тризм, сардоническая улыбка, тонические спазмы, генерализо­ванные судороги). Важное диагностическое значение имеет поиск входных ворот инфекции (ранения кожи и глубоких тканей), выяснение прививоч­ного анамнеза.

Дифференциальную диагностику проводят с отравлением стрихнином, тетанией, острой дистонической реакцией в связи с приемом нейролепти­ков, истерией. Отравление стрихнином, являющимся антагонистом глици­новых рецепторов, клинически может имитировать столбняк, но для него не характерны тризм и постоянная ригидность мышц живота. При тета­нии, связанной с недостаточностью паращитовидных желез, наблюдается качественно иной "рисунок" судорог, которые преимущественно развива­ются в конечностях (карпопедальные спазмы, "рука акушера"). Вовлечение аксиальной мускулатуры или генерализованный характер судорог для тета­нии не характерны. Гипокальцемия, рвота, боли в животе, понос, бронхос­пазм, симптом Хвостека — все это позволяет достаточно просто распо­знать неврологические нарушения, вызванные дефицитом паратгормона и гипокальцемией. При острой дистоническиой реакции, вызванной прие­мом нейролептиков, нередко отмечаются кривошея или окулогирные кри­зы, не характерные для столбняка. В сомнительных случаях рекомендуется пробное введение анитихолинергических средств, облегчающих дистонию. Изолированный тризм наблюдается при очень большом числе местных и общих заболеваний. Лицевой столбняк Розе нужно отличать от стволового энцефалита, при котором не бывает тризма.

**Лечение.** Лечение должно проводиться в специализированных отделе­ниях. Прежде всего важно обеспечить проходимость дыхательных путей и достаточную оксигенацию, для чего может потребоваться интубация и проведение ИВЛ. Необходимы тщательная ревизия и хирургическая обра­ботка раны. С целью ограничения поступления токсина из раны перед об­работкой производят ее обкалывание противостолбнячной сывороткой. Хирургические манипуляции проводят под наркозом, чтобы болевые ощу­щения не провоцировали судорожных приступов.

Противостолбнячная лошадиная сыворотка не нейтрализует токсин, проникший в клетки спинного мозга и мозгового ствола, поэтому необхо­димо раннее применение сыворотки для связывания токсина, не успевше­го внедриться в нервную систему. Ее вводят однократно внутримышечно в дозе 100 000—150 000 ME. Лучшим антитоксическим средством является противостолбнячный человеческий иммуноглобулин. Лечебная доз состав­ляет от 900 ME до Ю 000 ME и вводится однократно внутримышечно. Ан­титоксин, как и сыворотка, нейтрализует токсин не только в крови, но и в нервной ткани.

Антибактериальная терапия способствует устранению вегетирующих форм столбнячной палочки, находящихся в омертвевших тканях. Препарат выбора — метронидазол, который в зависимости от тяжести состояния на­значают внутрь или внутривенно (500 мг каждые 6 ч в течение 7—10 дней). Возможно назначение больших доз пенициллина внутривенно в дозе 2 000 000 ЕД 2 раза в сутки (следует учитывать антагонизм препарата с ГАМК, из-за чего он может усиливать спазмы и снижать эффективность бензо­диазепинов) или тетрациклина — 30—40 мг/кг в сутки (но не более 2 г/ сут) внутрь в 4 приема.

Для купирования судорог препаратами выбора являются бензодиазепи­ны (диазепам, лоразепам или мидазолам). Диазепам (реланиум) вводят многократно внутривенно по 10— 15 мг. В тяжелых случаях в сутки вводят до 400—500 мг диазепама, иногда его сочетают с внутримышечной инъек­цией барбитуратов. Иногда используют нейролептаналгезию или введение дипривана. Оптимальную схему введения дозу противосудорожных ве­ществ подбирают индивидуально. При неэффективности указанных мер показан переход на режим длительной миорелаксации (1—3 нед), предпо­лагающий проведение ИВЛ. Благоприятный эффект оказывают кортико­стероиды (дексаметазон 4—8 мг внутривенно 3 раза в день в течение *1* 10

дней). Терапия вегетативной дисфункции, обычно связанной с гиперсим- патикотонией, предполагает одновременную блокаду ос и (3-адренорецепто­ров. В связи с эти препаратом выбора является лабеталол. При примене­нии р-блокаторов возможно ухудшение состояния за счет а-адренергиче- ской вазоконстрикции. Показан благоприятный эффект клофелина, суль­фата магния, морфина, эпидуральной анестезии. При развитии пареза же­лудка необходимо парентеральное питание.

Специфическую профилактику проводят в плановом порядке, и состоит она в активной иммунизации детей и определенных контингентов населе­ния ассоциированными вакцинами АКДС и АДС. Сроки прививок и дозы определены инструкциями. Экстренную профилактику осуществляют при угрозе развития столбняка (проникающие и загрязненные раны, ожоги и отморожения II —III степени); привитым вводят 0,5 мл столбнячного ана­токсина, непривитым — 1 мл анатоксина в сочетании с 3000 ME противо­столбнячной сыворотки. Возможно применение противостолбнячного че­ловеческого иммуноглобулина в дозе до 3 мл.

**Прогноз.** Летальность достигает 50 но в специализированных отделе­ниях она не превышает 10 %. Уровень летальности снижается в случае не­медленного введения сыворотки. К числу прогностически неблагоприят­ных факторов относятся короткий инкубационный период, быстрое разви­тие мышечных спазмов, судороги в области голосовой щели, гиперпирек- сия, нарастающая тахикардия и смена ее брадикардией, тахипноэ. Смерть чаще всего наступает на 3—10 день и является следствием паралича дыха­ния. Выжившие больные выздоравливают полностью, если не было гипок­сического поражения цнс.

* 1. **Бешенство**

Бешенство (гидрофобия, lyssa) — острая вирусная болезнь, теплокров­ных животных и человека, характеризующаяся прогрессирующим пораже­нием ЦНС (энцефалит), смертельная для человека.

**Этиология, эпидемиология,** патоморфо.иогия **и патофизиология.** Возбуди­тель — РНК-содержаший рабдовирус. Известны два вируса: уличный (или "дикий"), циркулирующий в естественных условиях среди животных, и фиксированный, применяемый для получения антирабических вакцин.

К бешенству восприимчивы все теплокровные животные, но в природ­ных условиях инфекция сохраняется и распространяется среди семейства собачьих. В Европе — волки, лисы, песцы, в Америке — койоты, лисы, скунсы, в Африке, Азии — шакалы и мангусты. Исключение составляют летучие мыши — вампиры, носители и переносчики бешенства в Цен­тральной и Южной Америке. Среди домашних животных резервуаром яв­ляются собаки, кошки и др. Больные животные выделяют вирус со слюной в последние 7— 10 дней инкубационного периода и на протяжении всего заболевания.

Заражение человека происходит при укусе или ослюнеииии бешеным животным поврежденных кожных покровов и слизистых оболочек. Воз­можна передача через кровь (кровососущие летучие мыши), а также при вдыхании вирусных частиц. От человека вирус, как правило не передается.

После попадания в организм вирус проникает в область ацетилхолино­вых рецепторов нервно-мышечного синапса, затем стремительно распро­страняется по периневральным пространствам нервных стволов и размно­жается в аксонах, головном и спинном мозге. Обнаружить вирус в крови трудно. Кроме нервной системы, вирус обладает тропностью к железам (слюнные, слезные).

Основной патологией при бешенстве является генерализованный энце­фаломиелит с выраженной клеточной инфильтрацией и явлениями нейро- фагии. Патогномоничным признаком заболевания служат цитоплазматиче­ские эозинофильные включения (агрегаты вирусных частиц) — тельца Ба­беша—Негри, особенно многочисленные в больших клетках внутреннего слоя гиппокампа, коре лобных долей, грушевидных нейронах (клетки Пур­кинье) мозжечка. Тельца Барбеша—Негри образуются только при инфици­ровании диким (уличным) штаммом. При гистологическом исследовании нередко выявляются также и "узелки бешенства" (пролиферация нейрог­лии с образованием гранулем милиарного типа).

Основные микроскопические изменения при классической форме бо­лезни (после укуса собаки) обнаруживают в мозговом стволе, тройничном и спинномозговых узлах, нижних продолговатого мозга и мозжечке. При паралитической форме (после укуса летучих мышей) застой и размяг­чение наиболее выражены в спинном мозге наряду с дегенерацией нейро­нов в передних и задних рогах.

По сведениям ВОЗ, от бешенства свободны 28 стран, среди них Австра­лия, Австрия, Япония, Скандинавские страны. Наиболее стойкие очаги инфекции в странах с обширными лесными массивами. Заболевание реги­стрируется преимущественно в сельской местности, чаще у детей до 15 лет. заболевание развивается в 10—20 *%* случаев укуса в зависимости от его ло­кализации. Наиболее опасны ранения головы (лицо, шея) и верхних ко­нечностей. Летальный исход от укуса в шею наступает в 10 раз чаще, чем от укуса в руку, и в 28 раз чаще, чем в ногу. Развитие инфекции отмечает­ся у 15 % укушенных бешеной собакой и у 40 % укушенных волком.

**Клиника.** Бешенство — прогрессирующая инфекция, в развитии кото­рой выделяют следующие периоды: инкубационный, начальный (депрес­сия), разгар (возбуждение) и терминальный (паралитический).

Инкубационный период составляет от 10 дней до 1 года, в среднем 1—3 мес. что зависит от места и тяжести укуса, защищенности одеждой, воз­раста укушенного. Начальная фаза (длительность 2—4 дня) характеризует­ся появлением боли, онемения или парестезий в области укуса. Онемение наступает в 80 % случаев и обусловлено прямым воздействием вируса на чувствительные нейроны. Чувствительность обычно снижается к болевым стимула, но парадоксально повышается к тактильным раздражителям (симптом простыни). Возникают общее недомогание, головная боль, ано­рексия, повышенная сонливость, апатия, лихорадка. Период летаргии по­степенно переходит в фазу возбуждения, которая манифестирует развити­ем артериальной гипертензии, фотофобии, повышением сухожильных рефлексов, мышечного тонуса, появлением тиков и, позднее, генерализо­ванных судорог. Резко нарушается функция вегетативной нервной системы (мидраз, слезотечение, салорея, повышенное потоотделение, неадекватная секреция АДГ или несахарный диабет).

Наиболее яркими проявлениями этой фазы болезни являются паро­ксизмы гидрофобии (водобоязни) — чувство ужаса и болезненные спазмы мышц глотки и гортани при попытке питья, а скорее и при виде, запахе и звуке текущей воды или упоминании о ней. Спазмы могут провоцировать­ся и движением воздуха (аэрофобия).

Психическое состояние больного в этом периоде характеризуется раз­дражительностью, нарушением сна, тревогой. На высоте развития болезни нередко возникают приступы психомоторного возбуждения: больные ста­новятся агрессивными, царапают и кусают окружающих и себя, с "беше­ной" силой рвут одежду, постельное белье, ломают мебель. Приступы со­провождаются помрачением сознания с развитием галлюцинаций.

Большинство больных умирают в фазе возбуждения от остановки серд­ца или дыхания. В других случаях болезнь за дня до смерти переходит

в терминальную стадия. Она характеризуется апатией, появлением парали­чей конечностей и черепных нервов. Нарушается функция тазовых орга­нов, температура тела повышается до 42 Летальный исход неизбежен.

Общая продолжительность болезни 3—7 дней, иногда до 2 нед, в редких случаях больные умирают в течение суток.

Хотя слабость мышц в области укуса возникает только на ранних стадиях заболевания, известна паралитическая форма болезни ("тихое бешенство"), которая наблюдается редко и характеризуется медленным прогрессированием параличей (типа Ландри), мозжечковых нарушений, симптомами поперечного миелита. Смерть наступает при нарастании бульбарного паралича.

При исследовании крови выявляют нейтрофильный лейкоцитоз, в моче можно обнаружить белок. Содержание белка в ЦСЖ увеличено, в 50 % случае имеется лимфоцитарный плеоцитоз (от 5 до нескольких сотен кле­ток в 1 мкл).

**Диагноз.** Распознавание бешенства при классическом варианте течения болезни не представляет трудностей. При атипичных и стертых клиниче­ских формах, особенно на ранней стадии, важное значение имеет анамнез, результаты серологических тестов (антитела в крови и ЦСЖ). Необходимо дифференцировать от других форм энцефалитов, столбняка, отравления атропином и стрихнином.

**Лечение и профилактика.** Специфическая терапия бешенства не разра­ботана. Профилактику осуществляют с помощью антирабических вакцин (мозговых, тканевокультуральных, генно-инженерных), антирабического человеческого иммуноглобулина, лошадиной иммунной сыворотки. Пер­вая антирабическая вакцина была получена Пастером в 1885 г. При оказа­нии первой помощи рану пострадавшего обильно промывают мыльным раствором, прижигают концентрированной йодной настойкой и обрабаты­вают антирабическим человеческим иммуноглобулином в жидком или по­рошкообразном виде. Наложение швов на рану противопоказано. Прово­дят однократное введение иммуноглобулина или иммунной сыворотки в дозе 0,25—0,5 на 1 кг массы тела; максимальная суточная доза не более 30 мл. Через 24 ч начинают курс вакцинации. Вакцину вводят ежедневно в подкожную жировую клетчатку живота, дозы устанавливают индивидуаль­но в зависимости от локализации, характера и давности укуса. Средняя продолжительность курса вакцинотерапии 20—25 дней с повторной 2— 3-кратной ревакцинацией через 10-дневные интервалы. Применение ло­шадиной иммуннной сыворотки может сопровождаться развитием сыворо­точной болезни. При использовании тканевой культуральной вакцины из­редка встречаются осложнения в виде энцефаломиелита и полиневро­патии.

* 1. Нейросаркоидоз

Саркоидоз — мультисистемное гранулематозное заболевание неясной этиологии. Предполагают, что этиологический фактор проникает в орга­низм аэрогенным путем, вызывая во внутригрудных лимфатических узлах специфическое гранулематозное воспаление; в дальнейшем может возник­нуть спонтанная ремиссия либо, если локализовать процесс не удастся, он распространяется по лимфатическим и кровеносным сосудам на интерсти­циальную ткань различных органов, нарушая их функцию путем механиче­ского сдавления гранулематозной или фиброзной тканью или ишемии вследствие гранулематозного ангиита. Наиболее часто поражаются легкие, глаза (кератоконъюнктивит, увеит, хориоретинит), печень, селезенка, кожа (узловатая эритема, lipus pernio, подкожные узелки), кости (оссалгии и кисты) и суставы (артриты), сердце (миокардиопатия), почки, слюнные и слезные железы, слизистая оболочка верхних дыхательных путей. Клини­ческую картину часто дополняют умеренная лихорадка, увеличение пери­ферических лимфатических узлов.

Патоморфологические исследования показывают, что нервная система вовлекается при саркоидозе в 15 % случаев, но клинически неврологиче­ская симптоматика выявляется лишь у 5 % больных. Нейросаркоидоз часто развивается у больного с установленным диагнозом саркоидоза (обычно в первые 2 года болезни), но почти у половины больных в дебюте заболева­ния отсутствуют какие-либо соматические проявления, а у 25 % и спустя 2 года неврологические проявления остаются единственными. Хотя заболе­вание возможно в любом возрасте, большинство случаев нейросаркоидоза приходится на 2—4-ое десятилетие жизни.

**Клиника.** Невропатия лицевого нерва (VII) — наиболее частая форма нейросаркоидоза (50 % случаев), она может быть одно- или двусторонней, сочетаться с поражением других черепных нервов или ИНС. для нее ха­рактерно рецидивирующее течение, замедленное и неполное восстановле­ние. При остром течении наблюдается синдром Хеерфордта (увеопаротит- ная лихорадка), при котором невропатия лицевого или других черепных нервов развивается на фоне лихорадки, паротита, иридоциклита, артрита. Зрительный нерв (II) вовлекается относительно редко при том, что воспа­лительное поражение тканей глаз (увеит, хориоретинит, васкулит сетчатки) отмечается часто. При исследовании глазного дна может быть выявлен отек дисков зрительных нервов (результат хориоретинита или повышения ВЧД вследствие обструктивной гидроцефалии) или атрофия зрительного нерва. Иногда поражаются преддверно-улитковый (VIII), языкоглоточный (IX) и другие нервы. Нередко страдает зрачковая иннервация, что прояв­ляется симптомом Аргайлла Робертсона или пупиллотонией. Нарушение обоняния возможно не только при поражении обонятельного нерва (I), но и при вовлечении эпителия полости носа. Чаще краниальная невропатия связана с асептическим лимфоцитарным менингитом, который по клинике и течению напоминает туберкулезный, зачастую имеет неблагоприятное течение и нередко приводит к развитию внутренней гидроцефалии.

Поражение ИНС обусловлено развитием единичных или множествен­ных гранулем в головном и спинном мозге, саркоидным ангиитом, вызы­вающим транзиторные ишемические атаки, внутримозговые кровоизлия­ния, инфаркты мозга. Эти нарушения приводят к вариабельной очаговой симптоматике, эпилептическим припадкам. Одна из характерных особен­ностей нейросаркоидоза — частое поражение гипоталамо-гипофизарной зоны, проявляющееся нейроэндокринными расстройствами (гиперпролак­тинемия, несахарный диабет, неадекватная секреция АДГ, прогрессирую­щее ожирение, в тяжелых случаях — пангипопитуитаризм), нарушением сна и терморегуляции, вегетативной дисфункцией. В ряде случаев ведущим клиническим синдромом является деменция, связанная с мультифокаль­ным ишемическим поражением головного мозга вследствие ангиита мел­ких мозговых сосудов. Крайне редко отмечаются случаи генерализованной хореи и паркинсонического синдрома. В 1 % случаев наблюдается экспан­сивный рост гранулем с типичной клиникой объемного процесса головно­го мозга.

Поражение спинного мозга чаще всего происходит на среднешейном и грудном уровне. Оно может быть связано с воспалением оболочек и проте­кает по типу поперечного миелита либо ограниченного или диффузного интрамедуллярного гранулематозного процесса. Ведущим синдромом при этом является спастический парапарез.

ПНС возникает вследствие эпи- и периневральной гранулематозной инфильтрации и ангиита, что приводит к сочетанию аксональной дегене­рации и демиелинизации. Клинически это проявляется хронической сен­сорной или сенсомоторной полиневропатей, множественной или изолиро­ванной мононевропатией. Некоторые случаи клинически напоминают синдром Гийена—Барре. Возможна невропатия межреберных нервов с опоясывающими болями. Нередко выявляется синдром запястного канала.

Поражение мышц может проявляться болезненными узелковыми уплот­нениями, острой саркоидной проксимальной миопатией или хронической миопатией с атрофиями, реже с псевдогипертрофиями и контрактурами. У части больных развивается полимиозит.

**Диагноз.** Основан прежде всего на выявлении системных проявлений: двустороннего увеличения внутригрудных лимфатических узлов при рент­генографии грудной клетки, поражения глаз, кожи, костей, слюнных же­лез, неспецифических воспалительных изменениях в анализах крови. Обя­зательно гистологическое подтверждение диагноза в помощью биопсии пе­риферических лимфатических узлов, кожных и мышечных очагов, внутри- грудных лимфатических узлов, иногда конъюнктивы, слюнных и слезных желез, печени. Следует учитывать, что нейросаркоидоз — не единственная

причина неврологических нарушений у больного с саркоидозом, они, на­пример, могут быть обусловлены инфекцией или опухолью.

При изолированном нейросаркоидозе диагностика основывается на ис­ключении других заболеваний и косвенных лабораторных подтверждениях: кожной реакции Квебма, увеличении активности ангиотензинпревращаю- шего фермента и лизоцима в сыворотке и ЦСЖ. У трети больных увеличе­но содержание кальция в крови и моче. У всех больных с подозрением на нейросаркоидоз показана поясничная пункция, которая позволяет исклю­чить менингит другой этиологии, например, криптококковый или канце- роматозный. У 50—70 % больных в ЦСЖ определяется небольшой лимфо­цитарный плеоцитоз, умеренное повышение содержания белка, у 10 % — гипогликорахия.

Методы нейровизуализации позволяют исключить опухоли и другие структурные поражения ЦНС. В случае нейросаркоидоза при К.Т можно выявить гидроцефалию и крупные очаговые поражения. Обнаружение кальцификатов обычно свидетельствует против нейросаркоидоза, так как в саркоидных гранулемах кальций не откладывается. МРТ — основной ме­тод диагностики поражений ЦНС при нейросаркоидозе, который позволя­ет также контролировать эффективность терапии. Обычно при МРТ выяв­ляют диффузные паренхиматозные поражения в перивентрикулярной об­ласти, утолщение зрительных нервов (II) и зрительного перекреста, мозго­вых оболочек, очаговые или диффузные изменения спинного мозга, со­провождающиеся его утолщением или атрофией, а также утолщение ко­решков конского хвоста. Для определения субклинических поражений по­лезен метод ВП (особенно часто нарушены ЗВП).

В диагностике саркоидоза ЦНС важно учитывать, что некоторые син­дромы возникают только в определенном клиническом контексте, напри­мер, саркоидные гранулемы, протекающие с клиникой объемного пораже­ния мозга, исключительно редко возникают как первичное проявление саркоидоза, а вовлечение гипоталамуса всегда сопровождается изменения­ми ЦСЖ.

Важное значение может иметь эндокринологическое обследование, включающее определение уровня гормонов щитовидной железы (диагно­стика гипоталамического гипотиреоза), пролактина, кортизола, тестостеро­на, эстрадиола и лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормо­нов. Субклиническое поражение зрительного (II) и преддверно-улиткового **(VIII)** нервов, спинного мозга у больного саркоидозом может быть выявле­но с помощью исследования ВП. При исследовании скорости проведения по нервам обнаруживают признаки как аксональной дегенерации, так и демиелинизации. Важный, хотя и неспецифический диагностический кри­терий нейросаркоидоза — уменьшение симптоматики при лечении корти­костероидами. Дифференциальную диагностику проводят с рассеянным склерозом, синдромом Шегрена и СКВ, нейросифилисом, лаймской бо­лезнью, СПИДом, васкулитами, токсоплазмозом, бруцеллезом, болезнью Уиппла, лимфомами, опухолями.

**Лечение.** Установление диагноза нейросаркоидоза служит основанием для начала кортикостероидной терапии. Важно назначать гормоны как можно раньше — до того, как гранулематозное воспаление перейдет в фазу фиброза, более резистентную к кортикостероидам. При наличии в анамне­зе указаний на туберкулез кортикостероиды можно назначить лишь на фо­не профилактической противотуберкулезной терапии.

При невропатии лицевого нерва (VII) обычно достаточно 2-х недельно­го курса преднизолона в дозе 0,5 — 1 мг/кг в сутки (40—60 мг/сут) в 1-ю не- **438**

делю и отменой препарата в течение 2-й недели. При множественной кра­ниальной невропатии и менингите препарат назначают в той же дозе, но в течение 2—4 нед, а последующую отмену осуществляют в течение месяца. Однако кортикостероиды часто не способны предотвратить необратимое повреждение зрительного (11) или преддверно-улиткового (VIH) нервов. В отсутствие эффекта требуется длительное лечение более высокими доза­ми (1 — 1,5 мг/кг в сутки). Длительная терапия обычно необходима в тех случаях, когда при МРТ выявляют выраженное утолщение мозговых обо­лочек.

При полиневропатии и мононевропатии часто требуется длительное ле­чение (начальная доза 0,5-—1,0 мг/кг в сутки) с медленной отменой препа­рата в течение нескольких месяцев. При гидроцефалии эффективность кортикостероидов часто невелика, однако целесообразно проведение проб­ного курса лечения преднизолоном в дозе 0.5—1.0 мг/кг в сутки: если вы­раженность симптоматики уменьшается показано длительное лечение, ес­ли нет, то гидроцефалию следует объяснить фиброзом, на который корти­костероиды не действуют. В более тяжелых случаях состояние можно ста­билизировать помощью метилпреднизолона в высокой дозе (1 г внутри­венно капельно в 200 мл изотонического раствора хлорида натрия еже­дневно) в течение 3 сут с последующим переходом на прием преднизолона внутрь (1.0—1,5 мг/кг в сутки). В критических случаях показана экстрен­ная шунтирующая опреация.

При диффузной энцефалопатии и объемном поражении головного моза показана длительная кортикостероидная терапия, обычно начинающаяся с дозы 0.5—1,0 мг/кг в сутки, но в ряде случаев необходимы более высокие дозы. Клиническое улучшение может наступать через 2—4 нед. После это­го можно приступить к очень медленному снижению дозы на 5 мг каждые 2-4 нед, внимательно оценивая состояние больного. При снижении дозы до 10 мг/сут вероятность рецидива повышается, поэтому в дальнейшем до­зу снижают медленнее — на таблетки каждые 3—4 нед. При ухудшении следует вернуться к дозе 10—20 мг/сут. Если же рецидив возник на фоне дозы, превышающей 10 мг/сут, то ее следует удвоить. При остром разви­тии тяжелого поражения ЦНС или неэффективности указанных выше схем прибегают к высоким дозам метилпреднизолона (1 r/сут внутривенно капельно) в течение 3 дней с последующим переходом на прием преднизо­лона внутрь (1 — 1,5 мг/кг в сутки).

Проводя лечение, нужно ориентироваться прежде всего на клинические данные (важны, но малодоступны данные МРТ с контрастированием, по­зволяющие оценить активность очагов). Не следует стремиться к нормали­зации ЦСЖ, изменения в которой обычно сохраняются длительно. При неиросаркоидозе обычно используют ежедневную схему приема препарата, но если стабильное состояние на фоне небольшой дозы препарата сохра­няется в течение 3—6 мес, то возможен осторожный переход на чрезднев- ную схему. Активность заболевания со временем часто уменьшается, по­этому оправданы попытки полностью отменить препарат.

Если у больного с саркоидозом выявлено объемное образование, вызы­вающее смещение срединных структур мозга, то вначале прибегают к пробной кортикостероидной терапии, которая в случае нерйросаркоидоза обычно вызывает уменьшение размеров образования. Если же оно продол­жает увеличиваться, то показано оперативное вмешательство ввиду воз­можности другого заболевания (например, опухоли). При нейросаркоидозе хирургического лечения следует избегать, так как оно может приводить к ухудшению состояния больного.

При резистентности к кортикостероидам или необходимости постоянного приема высокой дозы гормонов назначают иммуносупрессоры (азатиоприн, циклоспорин, метотрексат, циклофосфамид). На фоне приема этих препа­ратов часто становится возможным уменьшить дозу кортикостероида вдвое, но редко удается полностью отказаться от преднизолона. В качестве по­следнего ресурса иногда используют лучевую терапию. Нейроэндокринные нарушения обычно оказываются необратимыми, поэтому при гипотиреозе и гипогонадизме показана заместительная терапия. При интеркуррентном заболевании дозу кортикостероидов приходится повышать, если невроло­гические нарушения не уменьшаются или нарастают на фоне адекватной терапии, то диагноз нейросаркоидоаз следует поставить под сомнение. В этом случае нужно подумать о других состояниях, иногда возникающих у больных саркоидозом, в частности о криптококковом менингите, токсо­плазмозе, а также о злокачественных опухолях (особенно лимфоме II НС).

**Прогноз.** Примерно в случаев наблюдается доброкачественное моно- фазное течение, завершающееся спонтанной ремиссией. Благоприятными прогностическими признаками служат молодой возраст (до 30 лет), острое начало, непродолжительный анамнез заболевания. У больных старше 40 лет заболевание нередко приобретает прогрессирующее течение, приводящее в ряде случаев к смерти от дыхательной, сердечной, почечной недостаточ­ности. Как правило, для краниальной невропатии и серозного менингита характерно монофазное течение и хороший прогноз. При полиневропатии и миопатии заболевание приобретает более длительное течение, а прогноз становится более неопределенным. Наиболее неблагоприятен прогноз при гидроцефалии и паренхиматозных поражениях головного и спинного мозга.

* 1. Болезнь Уиппла

Болезнь Уиппла — редкое мудьтисистемное заболевание, преимущест­венно поражающее тонкий кишечник, брыжеечные лимфатические узлы, сердце и нервную систему. Впервые описана американским врачом J. Whipple в 1907 г., но неврологические проявления заболевания были описаны лишь спустя 50 лет.

**Этиология.** Возбудитель заболевания — палочкообразная бактерия Troph- eryma whippelii, генетически близкая актиномицетам. Она слабо окрашивает­ся по Граму, а внутренний слой ее стенки хорошо воспринимает периодиче­ский кислый краситель Шиффа. Бактерию не удается культивировать или заразить ею лабораторных животных. Неясно, как происходит заражение или как бактерия попадает в головной мозг, неясно связана ли патология ЦНС с воздействием самой бактерии или ее продуктов. Патоморфологически выяв­ляется лимфоцитарная периваскулярная инфильтрация серого и белого веще­ства, микроглиальная пролиферация и выраженный астроцитоз. Гистологиче­ски выявляются микроглиальные узелки, образованные клетками, содержа­щими PAS-позитивные включения или сами бактерии, в коре большого мозга, височной коре, гиппокампе, перивентрикулярной и субэпендимальной областях, гипоталамусе, базальных ядрах, мозговом стволе. По периферии узелков наблюдается астроцитоз. В тяжелых случаях включения обнаружива­ются не только в микроглиальных клетках, но и в нейронах, отмечается сни­жение численности нейронов, демиелинизация с вакуолизацией. Иногда об­наруживаются микроинфаркты в лобной и затылочной долях, предположи­тельно связанные с кардиогенной эмболией (вегетации на клапанах отмечают более чем у половины больных с болезнью Уиппла).

**Клиника.** Болезнь обычно начинается в среднем возрасте (средний воз­раст начала около 50 лет), мужчины заболевают в 6 раз чаще женщин. Характерно рецидивирующее течение. Обострение проявляется болями в животе, синдромом малабсорбции, диареей, артралгиями, лихорадкой. Часто отмечаются снижение массы тела, генерализованная лимфадено­патия, пигментация кожи. В течении заболевания выделяют три фазы: начальная фаза с постепенным началом, артралгиями, утомляемостью, анемией сменяется второй фазой, для которой характерны боли в животе, диарея, лихорадка, лимфаденопатия, снижение массы тела. Для терми­нальной стадии характерны кахексия, тяжелая сердечная недостаточность. Поражение ИНС часто отмечается во время второй фазы, но нередко связь с проявлениями основного заболевания остается нераспознанной. Нелеченное поражение ЦНС неизбежно приводит к деменции, офталь­моплегии, акинетическому мутизму, коме в течение нескольких месяцев или лет. Поражение ЦНС возникает в 5—10 % случаев, обычно не ранее 2 лет от появления первых симптомов, но иногда неврологические сим­птомы бывают первым или доминирующим проявление заболевания, иногда после неадекватной антибактериальной терапии желудочно-ки­шечных расстройств на раннем этапе. При патоморфологическом иссле­довании изменения в головном мозге выявляются у подавляющей части больных. Неврологические симптомы могут развиваться остро или более постепенно. Клинически поражение головного мозга проявляется про­грессирующей деменцией, миоклонией, надъядерной офтальмоплегией с преимущественным парезом вертикального взора, гипоталамической дисфункцией. Деменция проявляется медленно прогрессирующими сни­жением памяти, изменением личности, параноидным синдромом, аффек­тивной лабильностью, депрессией, позднее спутанностью сознания. По­ражение гипоталамуса вызывает нарушение сна (инсомнию или гипер­сомнию), гиперфагию, полидипсию, синдром неадекватной секреции АДГ. Нередко отмечается головная боль. Реже встречаются зрительные нарушения, отек дисков зрительных нервов (II), эпилептические при­падки, гемипарез, афазия, гипокинезия, мозжечковая атаксия, нистагм, головокружение, психоз, корковые расстройства зрения, угнетения соз­нания. Неврологические проявления болезни Уиппла могут имитиро­вать картину прогрессирующего надъядерного паралича. Иногда возни­кает невралгия тройничного нерва (V), миелопатия с нижним спастиче­ским парапарезом или менингит.

Почти патогномоничный синдром — окулофациальная миоритмия, проявляющаяся спонтанным конвергирующим маятникообразным нистаг­мом и синхронными с ним ритмичными (1—2 в 1 с) движениями нижней челюсти (окуломастикаторная миоритмия), иногда движениями век, губ, языка, мягкого неба. Миоритмия развивается в мышцах шеи, диафрагме, проксимальных или дистальных отделах конечностей, мышцах всего туло­вища (скелетная миоритмия). Может отмечаться постоянный бруксизм. Гиперкинез сохраняется во сне и даже во время комы и не изменяется под влиянием внешних стимулов. Окулофациальноскелетная миоритмия опи­сана также при оливопонтоцеребеллярной атрофии. При велопалатинной миоклонии нет конвергирующих движений глаз, а конвергирующий нис­тагм при синдроме Парино отличается эпизодичностью и возникновением главным образом при взгляде вверх.

Лицевая миоритмия, парез вертикального взора и желудочно-кишечные расстройства образуют характерную для болезни Уиппла клиническую триаду.

Поражение глаз может принимать форму увеита, ретинита, неврита зри­тельного нерва (II), витрита, кератита, которые обычно вовлекают оба глазных яблока.

Диагноз. Стандартные лабораторные исследования малоинформативны. Часто отмечаются анемия и гипоальбуминемия. При биопсии тощей киш­ки в кишечной стенке или в материале из двенадцатиперстной кишки, по­лученном при эндоскопичесом исследовании, выявляются макрофаги, со­держащие PAS-позитивные гранулы. В ЦСЖ иногда выявляют умеренный лимфоцитарный плеоцитоз и повышение содержания белка. При цитоло­гическом исследовании изредка обнаруживаются PAS-позитивные клетки. PAS-окрашивание может быть положительным при инфекции актино- мицетами, грибами, а также Mycobacterium avium, которая может вызывать картину, имитирующую болезнь Уиппла у больных со СПИДом. При КТ и МРТ обнаруживают множественные изменения в подкорковом белом ве­ществе, височной доле, гипоталамусе, церебральную атрофию, расширение желудочков. В последние годы для диагностики болезни Уиппла применя­ют ПЦР, с помощью которой можно определить ДНК возбудителя в ЦСЖ. В отсутствие лечения больные умирают в течение года после появления неврологической симптоматики.

Заболевание дифференцируют от васкулитов, рассеянного склероза, от­равления тяжелыми металлами, энцефалопатии Вернике, прионных забо­леваний.

Лечение. Основано на длительном применении антибактериальных средств, способных проникать через ГЭБ. Лечение обычно начинают с би­циллина по 1 200 000 ЕД/сут внутримышечно и стрептомицина по 1 г/сут внутримышечно в течение 14 дней, после чего начинают бисептол по 120— 480 мг внутрь 2—3 раза в день в течение по меньшей мере 1 года. В качест­ве альтернативных применяют также левомицетин, цефалоспорины третье­го поколения (цефтриаксон, роцефин, фторхинолоны, например абактал). Цель лечения заключается прежде всего в стабилизации состояния, но воз­можен и регресс симптомов, обычно не ранее 4—6 нед. Лучше всего под­даются лечению офтальмоплегия, нистагм, спутанность сознания. Но нев­рологический дефект, связанный с инфарктами, спонгиформной дегенера­цией, глиозом, остается стойким. Кортикостероиды не показаны. При миоритмии применяют клоназепам или препараты вальпроевой кислоты (депакин).

Глава 5. РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

Рассеянный склероз — хроническое, прогрессирующее заболевание ЦНС, проявляющееся рассеянной неврологической симптоматикой и имеющее в типичных случаях на ранних стадиях **ремиттируюшее** течение. Рассеянный склероз относится к группе демиелинизирующих заболеваний, основным патологическим проявлением которых служит разрушение мие­лина. Миелин — это белково-липидная мембрана клетки — в ЦНС — оли­годендроцита, в ПНС — леммоцита (шванновской клетки), многократно обернутая вокруг аксона нейрона. Она служит для увеличения скорости проведения, изоляции проводимого импульса, для питания аксона. Демие­**линизация** — один из универсальных механизмов реакции нервной систе­мы на патологическое воздействие. Разрушение миелина может наблю­даться при наследственных болезнях с генетически обусловленным дефек­том синтеза миелина или при миелинопатиях. При рассеянном склерозе, как и при других миелинопатических заболеваниях, происходит разруше­ние нормально синтезированного миелина.

История изучения рассеянного склероза начинается совторой половины XIX в., когда французский патологоанатом Ж. Крювелье в 1835 г. описал "пятнистый" или "островковый" склероз (sclerosis en plaque). Приоритет описания клинической картины рассеянного склероза принадлежит Ж. Шарко (1868), который характеризовал заболевание как сочетание спа­стической параплегии, интенционного тремора, нарушения речи, зритель­ных расстройств и нистагма.

**Эпидемиология.** В настоящее время в мире насчитывается около 3 млн больных рассеянным склерозом. Принято выделять три зоны, различаю­щихся по показателю распространенности. Зона высокого риска — распро­страненность более 50 случаев на 100 000 населения включает северную Европу, северные районы США, юг Канады, юг Австралии, Россию и Но­вую Зеландию. В зону среднего риска (10—50 случаев) входят южная Евро­па, юг США, северная Африка и остальная территория Австралии. Зона низкого риска — менее 10 случаев на 100 000 населения — большинство регионов Центральной и Южной Америки, Азии, Африки, Карибского бассейна и Океании. Деление по этим зонам условно и не исключает зна­чительного различия в показателях внутри каждой зоны или возможность перехода какой-либо территории из одной зоны в другую.

Тенденция к повышению частоты встречаемости рассеянного склероза в странах южной Европы и на юге США является одной из основных осо­бенностей эпидемиологии этого заболевания. Вторая тенденция связана с увеличением частоты его на многих территориях. Это вызвано улучшением качества диагностики после внедрения лабораторных методов подтвержде­ния диагноза рассеянного склероза (прежде всего МРТ). принятием уни­фицированных диагностических шкал и стандартизированных методов проведения эпидемиологических исследований, увеличением возможно­стей симптоматической терапии, что привело к учащению случаев с дли­тельным течением заболевания, и, наконец, с истинным нарастанием за­болеваемости. В России наиболее высокие показатели регистрируются в северных, северно-западных и западных районах, где частота заболевания варьирует от 30 до 70 случаев на 100 000 населения.

**Этиология.** Один из основных вопросов описательной эпидемиологии рассеянного склероза связан с тем, что более существенно влияет на риск развития его — место проживания (т. е. внешний фактор) или принадлеж-

ность к определенной этнической группе (генетическая предрасположен­ность)? Значительный вклад в изучение этиологии внесли исследования в популяциях, изменивших зону проживания. Миграционные исследования подтвердили, что для развития рассеянного склероза необходима комбина­ция как внешних, так и наследственных факторов. В нескольких исследова­ниях было показано, что возраст переезда может влиять на риск развития заболевания. Лица, сменившие зону риска рассеянного склероза до пубер­татного возраста (по некоторым данным, в возрасте до 15 лет) приобретали риск этого заболевания новой зоны проживания, тогда как те, кто переехал после пубертатного периода, т. е. возрасте после 15 лет — сохраняли риск зоны страны рождения. Теория мультифакториальной этиологии рассеян­ного склероза подразумевает, что для развития патологического процесса необходимы внешние воздействия. Особенно инфекции, которые выпол­няют роль триггеров у генетически предрасположенных лиц. Роль генети­ческих факторов подтверждается тем, что некоторые популяции (северо­американские индейцы, якуты, цыгане, новозеландские маори) не болеют рассеянным склерозом несмотря на проживание в зонах высокого риска. Близнецовые исследования показали, что вероятность возникновения рас­сеянного склероза у второго монозиготного близнеца — 30 тогда как

у гетероаиготного — лишь 4 Таким образом, генетический риск состав­ляет 30 Остальное приходится на факторы внешней среды и другие не­известные причины. Большое значение в формировании наследственной предрасположенности может иметь определенный набор аллелей генов главного комплекса гистосовместимости (HLA-системы), расположенного на 6-й хромосоме. Белковые продукты этих генов обусловливают своеобра­зие иммунных реакций каждого человека, так как структура молекул HLA играет решающую роль в запуске иммунного ответа на любой антиген.

У больных рассеянным склерозом в большинстве популяций с повышен­ным или средним риском развития этого заболевания чаще, чем у здоровых лиц, встречается набор аллелей генов HLA-системы DRB1\*15O1-DQA1\*O1O2- DQB 1\*0602. Это сочетание аллелей, часто наследуемых сцепленно, называ­ется гаплотипом DR2, или Dw2. Сцепленно с этим гаплотипом наследуются аллели **HLA** класса II, среди которых наиболее сильно с рассеянным склеро­зом связаны A3 и А7. Среди здорового белого населения Европы и Северной Америки ЕЖ2-гаплотип встречается в 40—60 % случаев, тогда как среди больных рассеянным склерозом из этих же национальных групп — 60—80 %. Несмотря на наличие ассоциации этого гаплотипа с повышенным риском рассеянного склероза в популяции в целом, в семьях риск развития повтор­ного случая заболевания не всегда связан с наследованием гаплотипа **DR2.** Вероятно, другие сочетания аллелей HLA класса II также могут участвовать в формировании мультигенной предрасположенности.

В формировании генетической предрасположенности к рассеянному склерозу возможно вовлечены гены некоторых цитокинов (например, фак­тора некроза опухолей), гены иммуноглобулинов и других белков, участ­вующих в иммунных реакциях, кодирующие белковую структуру основных антигенов миелина. При недавних исследованиях всего генома больных рассеянным склерозом в разных этнических группах обнаружено, что риск заболевания связан с различными участками на хромосомах 1, 2, 3, 5, 6, 7, 11, 14, 17, 18, 19 и Х-хромосомах.

Таким образом, роль генетических факторов в этиологии рассеянного склероза можно представить следующим образом:

* рассеянный склероз является мультигенным заболеванием с вовлечени­ем локусов, имеющих разное значение в разных этнических группах;
* проявление генетической предрасположенности зависит от внешних факторов;
* у европейских народов рассеянный склероз наиболее сильно ассо­циируется с гаплотипом DR2 по HLA-системе класса II;
* этот гаплотип может включать "ген рассеянного склероза", а может быть сцеплен с другими генами, определяющими предрасположен­ность к нему;
* среди других локусов наиболее вероятно участие генов других белков.

Пока нет убедительных данных в пользу того, что причиной рассеянного склероза является тот или иной внешний агент. Существуют следующие аргу­менты в пользу влияния внешних воздействий: наличие разного риска разви­тия заболевания у лиц одинаковой национальности, но проживающих в раз­ных местностях; изменение риска рассеянного склероза при смене зоны про­живания; "микроэпидемии" рассеянного склероза и пространственно-времен­ные кластеры — небольшие районы с резким повышением заболеваемости; монозиготные близнецы чаще дискордантны по рассеянному склерозу. Риск развития и/или обострения этого заболевания ассоциируется с частотой пере­несенных инфекций, наличием контактов с животными и токсичными веще­ствами на работе или в быту, особенностями питания и с другими внешними факторами, значение каждого из которых пока до конца не ясно.

Наибольшее внимание привлекает возможность инфекционного начала рассеянного склероза. Практически все известные микроорганизмы в раз­ное время предлагались в качестве причины — простейшие, спирохеты, риккетсии, бактерии, вирусы и прионы. Контакт с инфекционным аген­том может происходить в детском возрасте и после длительного латентного периода клинически проявляться в более зрелом возрасте. В качестве веро­ятных кандидатов на роль "возбудителя" рассеянного склероза рассматри­вались вирусы, особенно вирусы кори и других детских инфекций, ретро­вирусы, так называемые условно-патогенные вирусы, такие как вирус Эп­стайна-Барра, герпеса, а также вирусы, вызывающие заболевания у жи­вотных. У больных рассеянным склерозом отмечен в среднем более позд­ний возраст развития по крайней мере одной из детских инфекций, чаще кори или краснухи. Однако ни в одном случае пока не выявлена разница между содержанием вирусов в активных очагах демиелинизации и пато­морфологически неизменённой ткани мозга. Предполагается, что вирус может длительно персистировать в ткани мозга в виде дефектных форм либо интегрируясь в геном клетки-хозяина. Персистенция вируса или дру­гого инфекционного агента может быть основана на генетически детерми­нированной неполноценности иммунной системы организма больного.

Не вызывает сомнения, что инфекционные заболевания могут провоци­ровать развитие обострений рассеянного склероза, выступая в роли тригге­ров. Особого внимания заслуживают предположения об участии вирусов в этиологии рассеянного склероза по механизмам "молекулярной мимикрии" и перекрестного реагирования. Патогенное действие инфекционного аген­та при рассеянном склерозе может реализоваться как через прямое воздей­ствие на миелинсинтезирующие клетки, так и опосредованно, активируя различные иммунологические механизмы хронического воспаления и раз­рушения миелина.

Таким образом, в настоящее время наиболее распространена гипотеза мультифакториальной этиологии рассеянного склероза. Допускается, что комбинация внешних факторов действует на генетически предрасположен­ных лиц, вызывая хроническое воспаление, аутоиммунные реакции и де­миелинизацию.

**Патоморфология и патогенез.** Наличие в ткани головного и спинного мозга очагов демиелинизации, или бляшек, является определяющей чер­той рассеянного склероза. У одного больного возможно выделить несколь­ко видов бляшек: острые (активные очаги демиелинизации), старые (хро­нические, не активные очаги) и хронические очаги с признаками актива­ции патологического процесса по периферии бляшки. В острых очагах преобладают воспалительные изменения с отеком ткани и периваскуляр­ной инфильтрацией лимфоцитами и активным разрушением миелина. Хроническая бляшка характеризуется в первую очередь увеличением коли­чества астроцитов, выраженным повреждением миелина, иногда со вто­ричной дегенерацией аксонов, а также уменьшением содержания миели- нобразуюших клеток — олигодендроцитов. Поражению аксонов уделяется все больше внимания, так как недавно было показано, что признаки аксо­нальной дегенерации могут иметь место даже в некоторых острых бляш­ках, т. е. на ранних стадиях воспалительного процесса. Небольшие бляшки могут сливаться, образуя более крупные. Располагаются очаги в белом ве­ществе головного и спинного мозга, а именно в перивентрикулярном про­странстве полушарий большого мозга, мозговом стволе, спинном мозге и мозжечке, возможно образование бляшек в зрительном перекресте и в зри­тельных нервах (II).

Большое значение в развитии этих изменений имеют аутоиммунные ме­ханизмы. Хотя до сих пор не определено, первичны или вторичны аутоим­мунные реакции при рассеянном склерозе, ясно, что они непосредственно участвуют в разрушении миелина. Раскрытию роли воздействия аутоим­мунных реакций на антигены миелина значительно способствовало нали­чие модели демиелинизации у животных — ЭАЭ. Среди антигенов миели­на наиболее иммуногенным у человека и энцефалитогенным при ЭАЭ яв­ляется ОБМ, на который направлены многие аутоиммунные реакции при рассеянном склерозе и ЭАЭ. Помимо этого, в запуске аутоиммунных реак­ций участвуют и другие компоненты миелина, обладающие антигенными свойствами, такие как протеолипидный белок, миелинассоциированный гликопротеин, миелинолигодендроцитарный гликопротеин. На поздних стадиях заболевания выявляются клеточные и гуморальные реакции и на антигены нейронов, глиоцитов.

В патогенезе хронического воспалительного и аутоиммунного процесса в **ЦНС** основное значение имеют клеточные реакции на собственные анти­гены, связанные с повышенной продукцией активационных цитокинов — универсальных посредников межклеточного взаимодействия в иммунной системе. Нарушение баланса в системе цитокинов вызывает неконтроли­руемую активацию "запрещенных" клонов лимфоцитов, сенсибилизиро­ванных к антигенам миелина, что приводит к срыву толерантности и ауто­иммунным реакциям. Основными "виновниками" хронического патологи­ческого процесса в мозге при рассеянном склерозе считаются следующие цитокины: '/-интерферон, ФНОа. лимфотоксин, ИЛ-1. ИЛ-2, ИЛ-12. ИЛ-lo. Повышенная продукция этих цитокинов моноцитами и определен­ной субпопуляцией Т-клеток — Th 1-хелперами, при рассеянном склерозе сочетается со снижением синтеза противовоспалительных цитокинов, сни­жающих активность клеточных иммунных реакций. Эти цитокины выраба­тываются Th-2-клетками и включают ИЛ-4, ИЛ-10, а- и р-интерфероны, ТРФр. Одним из проявлений дисбаланса в иммунорегуляции может быть характерное для рассеянного склероза появление в ЦСЖ больных повы­шенного уровня иммуноглобулинов класса G (IgG). Антитела также могут принимать участие в патогенезе демиелинизации. На модели ЭАЭ показа­но патогенное влияние антител к миелинолигодендроцитарному гликопро­теину.

Решающее значение в запуске воспалительных и аутоиммунных реак­ций имеет повышение уровней экспрессии молекул адгезии и антиген- представляющих молекул (HLA-молекул) на эндотелии сосудов мозга и глиоцитах. На ранних стадиях образования бляшек под влиянием различ­ных хемокинов небольшое количество лимфоцитов периферической крови проникает в ткань мозга. Проходя через ГЭБ и контактируя с глиоцитами, они активируются и начинают продуцировать воспалительные цитокины, привлекающие в ткань мозга все больше и больше лимфоцитов крови. Не­специфические и специфические реакции взаимно дополняют друг друга, что вызывает лавинообразную воспалительную реакцию и разрушение миелина. Продукты распада миелина также способны поддерживать пато­логический процесс, сенсибилизируя к различным антигенам все новые и новые клетки. Все это приводит к включению различных клеточных и гу­моральных супрессорных механизмов подавления аутоиммунных реакций. Временное установление контроля над патологическими процессами мо­жет быть сорвано под влиянием различных внешних воздействий или из­менений гомеостаза, что вызывает реактивацию болезни. Следует подчерк­нуть, что клиническая активность болезни не всегда соответствует ее ис­тинной активности, так как многие очаги остаются субклиническими. При обострении ремиттирующего рассеянного склероза основными причинами нарушения проведения нервного импульса являются воспалительные из­менения, прежде всего локальный отек и изменение баланса электролитов. Разрушенный миелин может на ранних этапах частично восстанавливать­ся. Но по мере повреждения олигодендроцитов процесс ремиелинизации затухает. Дисбаланс в иммунорегуляции проявляется вначале преходящи­ми, а затем необратимыми изменениями функциональной активности и субпопуляционного состава иммуноцитов. Иммунодефицит, развиваю­щийся вначале как компенсаторный, в дальнейшем сам приобретает пато­генное влияние. По мере развития рассеянного склероза все большее зна­чение имеют необратимые изменения аксонов, исчезновение олигодендро­цитов, астроглиальные рубцы. Особую роль в прогрессировании заболева­ния могут иметь нарушения гормонального статуса.

Особенности иммунопатологических и клинических проявлений рассе­янного склероза зависят как от комплекса внешних триггерных факторов, так и генетических особенностей каждого больного. Огромное значение в запуске и реактивации патологического процесса в ЦНС вероятнее всего имеет и состояние ГЭБ, нарушение проницаемости которого предшествует развитию демиелинизации. Особую роль в хронизации патологического процесса при рассеянном склерозе может играть генетически обусловлен­ная или приобретенная недостаточность супрессорных систем и других ме­ханизмов поддержания толерантности. Длительные динамические клини­ко-иммунологические наблюдения за больными рассеянным склерозом показали, что эти изменения в иммунорегуляции носят стадийный харак­тер. Стадия течения рассеянного склероза характеризуется определенными системными особенностями иммунорегуляции, отражающими активность патологического процесса в ЦНС. Эти особенности иммунорегуляции на каждой из стадий и отражаются на значении иммунологических показате­лей периферической крови и ЦСЖ, используемых в клинической иммуно­логии. Демиелинизация нервных волокон приводит к снижению скорости проведения нервного импульса. С этой особенностью, а также с большой чувствительностью демиелинизированных волокон к любым изменениям гомеостаза связывают разнообразие неврологической симптоматики, ее из­менчивость и неустойчивость.

**Клиника.** У большинства больных рассеянный склероз начинается в возрасте от до 59 лет. Однако все чаще сообщают о случаях клиническо­го начала у детей и в возрасте старше 60 лет. Среди больных наблюдается преобладание женщин.

В связи с тем что основной мишенью патогенных факторов является миелин ЦНС, симптоматика рассеянного склероза обусловлена прежде всего поражением проводящих путей головного и спинного мозга.

Клинические проявления можно распределить на семь основных групп. Наиболее часто отмечаются симптомы поражения пирамидного тракта. В зависимости от локализации очага могут наблюдаться парапарезы, реже монопарезы и гемипарезы. Верхние конечности, как правило, страдают ре­же или вовлекаются в процесс на более поздних этапах. Парезы всегда со­провождаются патологическими пирамидными знаками, повышением глу­боких рефлексов и снижением поверхностных брюшных рефлексов. По­следний симптом является ранним проявлением заинтересованности пира­мидного пути при рассеянном склерозе, но, безусловно, не является спе­цифичным для него признаком. Центральные параличи при рассеянном склерозе сопровождаются различными изменениями тонуса — чаще спа- стикой, реже гипотонией или дистонией. Своеобразным клиническим про­явлением многоочагового демиелинизирующего процесса является сочета­ние признаков центрального паралича с гиперрефлексией и клонусами, патологическими знаками и одновременно выраженной гипотонией из-за поражения задних канатиков спинного мозга и/или проводников мозжечка (вариант синдрома клинической диссоциации).

Значительное место в клинической картине имеют симптомы пораже­ния проводников мозжечка. Выявляются статическая и динамическая атаксия, дисметрия, гиперметрия, асинергия, интенционное дрожание и мимопопадание при пальценосовой и пяточно-коленной пробах, сканди­рованная речь и макрография. При одновременном поражении пирамид­ных путей и нарушении глубокой чувствительности только интенционное дрожание и асинергия, особенно односторонние, могут быть уверенно рас­ценены как признаки поражения мозжечка. В тяжелых случаях дрожание рук, головы и туловища может выявляться и в покое, приобретая характер тяжелого гиперкинеза (титубация). Эти формы обозначаются как гиперки­нетические варианты рассеянного склероза. Мозжечковая гипотония мо­жет проявляться гиперразгибанием в суставах и эквиноварусной установ­кой стоп в покое. В то же время эти симптомы не являются специфичны­ми для развития очагов в белом веществе мозжечка, но могут наблюдаться и при другой локализации поражения, например в задних канатиках спин­ного мозга.

Симптомы поражения черепных нервов отмечают более чем у половины больных. Наиболее часто наблюдается поражение глазодвигательного **(III),** тройничного (V), отводящего (VI) и лицевого (VII) нервов, реже — бульбар­ной группы нервов. У некоторых больных могут выявляться односторонние нарушения чувствительности в лице, на языке. Наиболее частым симптомом поражения мозгового ствола являются глазодвигательные нарушения; ис­ключительно характерным для рассеянного склероза является синдром межъядерной офтальмоплегии, связанный с очагами демиелинизации в во­локнах медиального продольного пучка. Часто встречается горизонтальный нистагм. Вертикальный нистагм может выявляться при нетяжелом общем состоянии, указывая на поражение верхних отделов мозгового ствола.

Среди различных проявлений нарушения зрения наиболее частым явля­ется снижение остроты зрения и изменение полей зрения из-за ретробуль­барных невритов. Диагноз "ретробульбарный", или "оптический", неврит устанавливают при наличии острого или подострого снижения остроты зрения, чаще одного глаза, сопровождающегося болезненностью при дви­жении глазных яблок, при длительности не менее 24 ч и обычно с полным или частичным восстановлением зрения. Характерно развитие повторных ретробульбарных невритов. Почти постоянно имеется побледнение височ­ных половин дисков зрительных нервов. Этот симптом указывает на пора­жение папилломакулярного пучка. Однако деколорация височных половин дисков не должна считаться специфичной только для рассеянного склероза. Изменения на глазном дне без клиники оптического неврита указывают на наличие субклинического повреждения зрительного нерва (II). Изменение остроты зрения — один из наиболее нестойких симптомов рассеянного склероза, и у большинства больных изменения на глазном дне и изменения показателей ЗВП не соответствуют тяжести клинических проявлений.

Характерны изменения глубокой и поверхностной чувствительности. Обычно на ранних стадиях отмечаются асимметрия вибрационной чувст­вительности и расстройства болевой чувствительности без четкой локали­зации, часто носящие характер дизестезий. На более поздних стадиях раз­вития выявляются нарушения чувствительности по проводниковому типу. Почти у половины больных при длительности заболевания более 5 лет мо­гут быть отмечены значительные нарушения мышечно-суставного чувства, приводящие к афферентным парезам и атаксии. Часто возникает наруше­ние функций тазовых органов. Эти проявления демиелинизирующего за­болевания могут быть более важной причиной нетрудоспособности, чем парезы и нарушения координации, негативно влияя на психическое со­стояние больных. Рано появляются императивные позывы, учащение, за­держка мочеиспускания, на более поздних стадиях — недержание мочи. Причиной нарушения мочеиспускания при рассеянном склерозе является диссинергия мышцы, выталкивающей мочу, и сфинктеров. Большое зна­чение у больных с задержкой или неполным опорожнением пузыря имеет регулярное исследование мочи на микрофлору, лейконитурию, определе­ние остаточного азота и уровня креатинина в крови, при необходимости показана урография. Инфекционные осложнения могут вызывать допол­нительные нарушения мочеиспускания, маскирующие фоновый симпто- мокомплекс. Особую группу симптомов представляют нарушения половой функции, особенно импотенция. У женщин наблюдается нарушение мен­струального цикла и люмбрикации.

На возможность психических нарушений при рассеянном склерозе об­ращал внимание еще Шарко, отмечая, что больные на некоторых стадиях заболевания могут иметь отчетливые нарушения памяти, а интеллектуаль­ные функции и эмоции страдают незначительно. В последнее время в свя­зи с улучшением диагностики и лечения, увеличением процента нетяже­лых больных этим нарушениям уделяется все большее внимание, так как они существенно влияют на работоспособность больных и эффективность лечения. Психические изменения при рассеянном склерозе включают как снижение интеллекта, так и нарушения поведения. Особого внимания за­служивает депрессия (умеренная или тяжелая), сопровождающаяся чувст­вом беспокойства, чаще в сочетании с негативным отношением к окруже­нию, снижением интереса и мотиваций. Депрессия при рассеянном скле­розе развивается в достоверно большем числе случаев, чем у больных с другими хроническими неврологическими заболеваниями, и не коррелиру-

ет со степенью инвалидизации, что указывает на возможность органиче­ской причины этого симптома. Быстрое формирование депрессивного синдрома может свидетельствовать о массивности очагового поражения го­ловного мозга. Часто отмечается и эйфория, которая, как правило, сочета­ется со снижением интеллекта. Познавательные нарушения выявляются уже на ранней стадии болезни, когда распространенность морфологиче­ских изменений невелика. Это ставит вопрос, связаны ли они с демиели­низацией? Когнитивные нарушения нарастают в период обострения болез­ни и коррелируют с ними, а не со степенью инвалидизации. Возможно, это является следствием высвобождения во время атаки болезни активного кислорода, протеаз и цитокинов, действующих на возбудимость нейронов. При использовании психометрических и нейропсихологических тестов от­личие от контрольных показателей обнаруживают у 50—-80 % больных.

Характерен синдром постоянной усталости, не связанный прямо с де­прессией и мышечной слабостью. Он проявляется необходимостью в час­том отдыхе, затруднении при выполнении повторных действий, снижени­ем мотиваций, сонливостью. Усталость в большей степени касается физи­ческой деятельности, но умственная активность, способность к концентра­ции также снижаются.

Частой жалобой больных рассеянным склерозом является боль, хотя ее происхождение трудно прямо связать с морфологией основного патологи­ческого процесса. В редких случаях острая боль может быть связана с об­разованием массивного очага демиелинизации в области таламуса, воз­можно развитие "табетических" болевых ощущений при поражении про­водников глубокой чувствительности. Симптом Лермитта выражается в возникновении ощущения "электрического тока" при наклоне головы впе­ред вдоль позвоночника, в руках и ногах. Предполагаемая причина — очаг демиелинизации в задних канатиках на шейном уровне. Боль может быть следствием спастичности и инфекционных осложнений (при нарушении мочеиспускания). Наконец, боль может быть и результатом артропатии, которая обязательно развивается при длительной обездвиженности, пато­логических позах и ограничении подвижности конечностей.

Более редки симптомы поражения ПНС, острая поперечная миелопа­тия, пароксизмальные состояния и эпилептические припадки. Особого внимания требуют так называемые специфичные для рассеянного склероза синдромы. Большинство из них не имеет самостоятельной диагностиче­ской ценности, но при проведении дифференциального диагноза являются аргументом в пользу демиелинизирующего характера процесса. Наиболее распространены синдром "клинического расщепления", связанный с соче­танием у одного больного симптомов поражения различных проводнико­вых систем ЦНС на разных уровнях; синдром "непостоянства клинических симптомов", отражающий зависимость скорости проведения нервного им­пульса по демиелинизированному волокну от различных показателей го­меостаза, что приводит к колебаниям выраженности каждого симптома (например, симптом "горячей ванны" — ухудшение состояния больного при повышении температуры тела, что также связано с замедлением про­ведения импульса по демиелинизированному волокну).

Первыми клиническими проявлениями могут быть симптомы пораже­ния одной или нескольких проводниковых систем. Наиболее часто наблю­даются полисимптомное начало, ретробульбарный неврит и пирамидные симптомы. Среди других первых проявлений заболевания — глазодвига­тельные расстройства, нарушение координации, парезы лицевого нерва (V IIj, психические нарушения и дисфункция тазовых органов.

В настоящее время выделяют четыре основных варианта течения рассе­янного склероза.

Ремиттируюшее течение. Оно характеризуется полным или неполным восстановлением функций в периоды между обострения­ми и отсутствием нарастания симптомов в периоды ремиссий. Этот вариант наиболее част, в начале болезни 75—85 % больных имеют такое течение.

Первично-прогредиентное течение. Отмечается у 10 % больных и характеризуется прогрессированием заболевания с самого начала с временной стабилизацией или временным незначительным улучшением. Среди больных с этим типом течения преобладают мужчины и больные более старшего возраста. Обсуждается вопрос, не является ли это другой болезнью, так как, кроме отличий по тече­нию, полу и возрасту, есть и другие особенности — меньшие повре­ждения при М РТ. больше спинальных и меньше церебральных сим­птомов, плохой ответ на традиционную терапию. Однако при пато- морфологическом анализе не выявляют определенных отличий от других форм.

Втор ичн о - пр о гр ед и ентн о е течение. Первоначально ре­ми пирующее течение сменяется прогрессированием с развитием обострений или без них и минимальными ремиссиями. Такое тече­ние болезнь приобретает у большинства больных с первоначально ремиттирующим течением.

♦ Прогрессирующее течение с обострения ми. Характе­ризуется прогрессированием с начала болезни, на фоне которого в дальнейшем возникают обострения. Такой тип течения встречается в 6 % случаев.

Помимо этих основных типов, выделяют доброкачественный рассеян­ный склероз, когда пациент остается функционально активным через 15 лет болезни (15—20 %) и злокачественный вариант с быстрым прогресси­рованием, приводящий через короткое время к значительной инвалидиза­ции и смерти (5— Ю %). Следует отметить, что в 20 % случаев определить тип течения болезни трудно. Среди редких типов клинического течения рассеянного склероза следует отметить упоминавшиеся гиперкинетические варианты, когда в клинике преобладают симптомы поражения мозжечка, и спинальные формы, когда клинически имеются только симптомы пораже­ния спинного мозга.

Оптикомиелит Девика характеризуется злокачественным неук­лонно прогрессирующим течением и симптомами поражения спинного мозга (особенно нижнешейных и верхнегрудных отделов) и зрительных нервов (II). Патоморфологическая картина, диссеминация очагов, возмож­ность периодов относительной стабилизации заболевания позволяют отно­сить болезнь Девика к особым формам рассеянного склероза, обусловлен­ным особенностями демиелинизирующего процесса в некоторых этниче­ских группах.

Концентрический склероз Бало является редким демиели­низирующим заболеванием (к 1994 г. было описано не более 100 случаев) лиц молодого возраста, при котором патологический процесс имеет, как правило, неуклонно прогрессирующее течение с образованием больших очагов демиелинизации в белом веществе головного мозга. Очаги локали­зуются преимущественно в лобных долях, иногда с вовлечением серого ве­щества. Прогноз при болезни Бало крайне неблагоприятен. Очаги состоят из чередующихся областей полной и частичной демиелинизации, которые расположены концентрически или хаотично; это придает очагам характер­ный вид на томограммах. Считается, что болезнь Бало является одной из редких форм рассеянного склероза, при которой миелинобразующие оли­годендроциты страдают в большей степени, чем в типичных случаях рассе­янного склероза, и может быть также связан с генетическими особенно­стями: в частности, он был описан у жителей Японии и Филиппин, где риск развития классической формы рассеянного склероза невысок.

**Диагноз и лабораторные методы исследования.** Диагностика основана прежде всего на клинических данных и данных анамнеза, указывающих на симптомы поражения ЦНС, "рассеянные" во времени и локализации. По­ка нет специфического для рассеянного склероза теста, за исключением своеобразного клинического течения заболевания и типичных патоморфо- логических изменений.

Предложено несколько диагностических шкал, имеющих градацию по категориям в зависимости от вероятности установления и подтверждения диагноза рассеянного склероза. Во всех шкалах достоверный рассеянный склероз может быть установлен при полном выполнении требования "дис- семинации в месте и времени" — не менее двух очагов, появление которых разделено во времени периодом не менее 1 мес. Наиболее распространена диагностическая шкала, составленная группой авторов в 1983 г, (критерии Позера). Согласно этой шкале, достоверный рассеянный склероз ди­агностируется при наличии двух обострений и клинических данных о двух раздельных очагах (вариант А) или двух обострениях, клиническом выяв­лении одного очага и выявлении другого очага с помощью методов нейро­визуализации или ВП (вариант В). Авторы этой шкалы отмечают, что два обострения должны поражать разные области ЦНС, длиться не менее 24 ч, и их появление должно быть разделено интервалом не менее чем в месяц. Симптомы не обязательно должны наблюдаться при каждом обследова­нии, достаточно их регистрации при предшествующих осмотрах квалифи­цированными неврологами, даже если в последующем эти симптомы рег­рессировали. Кроме достоверного, шкала Позера определяет критерии вероятного (два обострения и клинические признаки двух отдельных очагов) и возможного (два обострения) рассеянного склероза. Внедре­ние нейровизуализационных, иммунологических и нейрофизиологических методов позволяет подтвердить клинический диагноз рассеянного склероза. Наиболее информативным для диагностики многоочагового процесса в мозге, т. е. "диссеминации в месте", является М РТ. Высокая информативность и чувствительность МРТ для выявления очагов демиелинизации при рас­сеянном склерозе была показана во многих исследованиях, однако эти из­менения не являются специфичными для рассеянного склероза и могут наблюдаться при других заболеваниях нервной системы. Очаги демиелини­зации выявляются как участки с пониженной интенсивностью сигнала на Т1-взвешенных изображениях или как участки повышенной плотности на Т2-взвешенных изображениях. Очаги воспаления и демиелинизации могут быть различных размеров, чаще овальной формы, иногда сливаться, образовывать "зоны" изменения сигнала без четких границ, что может быть выявлено при активном течении заболевания. Для диагностического ис­пользования данных МРТ о наличии множественных очагов в ткани мозга наиболее часто используют критерии Фазекас: для рассеянного склероза типично наличие не менее трех областей с повышенной интенсивностью сигнала (на Т2-взвешенных изображениях), две из них должны быть в пери- вентрикулярном пространстве и по крайней мере один инфратенториально, причем размеры очага должны быть более 5 мм в диаметре. Для активного течения демиелинизирующего заболевания характерно накопление пара­магнитного контраста в "активных" очагах демиелинизации, что указывает на повышение проницаемости ГЭБ в этих областях мозга: на Т1-взвешен- ных изображениях парамагнитный контраст усиливает сигнал от зоны вос­паления и отека. С помощью МР-спектрографии можно анализировать химические изменения в мозге. Мониторирование уровня N-ацетиласпарта- та (нейроспецифического компонента), холина (продукта распада миелина) и лактата позволяет оценивать эволюцию развития очагов рассеянного склероза. Низкий уровень N-ацетиласпартата указывает на повреждение ак­сонов. Следует отметить, что при достоверном рассеянном склерозе данные МРТ мало коррелируют с клиникой: распространенность очагов не отра­жает степень инвалидизации, а частота появления новых очагов при ней­ровизуализации не совпадает с частотой обострений. Новые очаги в мозге возникают значительно чаще, чем клинические обострения.

Характерным для рассеянного склероза является повышение содержа­ния иммуноглобулинов класса G (IgG) и выявление олигоклональных ан­тител групп IgG в ЦСЖ методом изоэлектрического фокусирования. Этот критерий включен в диагностическую шкалу Позера для установления ла­бораторно-подтвержденного диагноза рассеянного склероза. В то же время выявление олигоклональных групп IgG в ЦСЖ отмечается у больных миг­ренью, различными воспалительными заболеваниями мозга, неврологиче­скими проявлениями СПИДа и при других заболеваниях. У 80—-90 % боль­ных рассеянным склерозом в ЦСЖ также имеется повышение содержания легких цепей 1g (чаще л-типа). Происхождение олигоклональных IgG и легких цепей Ig, их функциональная значимость при рассеянном склерозе пока не ясны.

Изменения характеристик ВП не являются специфичным для рассеян­ного склероза тестом, а отражают замедление проведения импульса по оп­ределенным системам, и, следовательно, могут использоваться только как метод объективизации наличия субклинических очагов у больных с веро­ятным и возможным рассеянным склерозом, подтверждая диссеминацию очагов.

Часто при рассеянном склерозе отмечается небольшой лимфоцитарный плеоцитоз в ЦСЖ. Среди других иммунологических методов определенное значение может иметь выявление клонов Т-клеток, сенсибилизированных к антигенам миелина (особенно к основному белку миелина), активиро­ванных Т-клеток, повышение содержания растворимых молекул адгезии, рецепторов к цитокинам и самих цитокинов, неоптерина, продуктов рас­пада миелина и других маркеров воспалительного и аутоиммунного про­цесса. Так, повышение продукции воспалительных цитокинов ФНО-а и ф-интерферона культурами клеток характерно для острейшей стадии тече­ния заболевания. Несмотря на то что перечисленные изменения не явля­ются специфичными для рассеянного склероза, комплексное использова­ние иммунологических и биохимических методов позволяет оценить ха­рактер течения заболевания, остроту и стадию процесса, а также эффек­тивность проводимого лечения.

**Лечение.** Этиотропных средств лечения рассеянного склероза нет. Ос­новными задачами лечения являются прекращение обострений, нивелиро­вание симптомов болезни и стабилизация картины МРТ. Весь комплекс современных лечебных воздействий при рассеянном склерозе можно раз­делить на две основные группы — средства патогенетической терапии и симптоматическая терапия. Патогенетическая терапия направлена на пре­дупреждение деструкции ткани мозга активированными клетками иммун­ной системы и токсичными веществами. Большинство препаратов этой группы влияет на иммунорегуляцию, состояние ГЭБ. Симптоматическая терапия направлена на стимуляцию работы поврежденной нервной систе­мы на более высоком уровне для компенсации имеющихся нарушений.

При обострении заболевания препаратами выбора остаются кортикосте­роиды и АКТГ. В то же время на ранних стадиях ремиттируюшего рассе­янного склероза обострение заболевания может регрессировать самостоя­тельно. Наиболее эффективными в настоящее время считаются ударные дозы (пульс-терапия) кортикостероидов, когда эффект достигается при внутривенном введении больших доз препаратов за короткий отрезок вре­мени именно в острую стадию патологического процесса. Такая схема вве­дения имеет более высокую эффективность и существенно меньше побоч­ных эффектов, чем практиковавшиеся ранее длительные курсы преднизо­лона внутрь. Наибольшее распространение получила следующая схема: 1 — 5-й день — внутривенно вводят 1000 мг метилпреднизолона, 6—8-й день — 80 мг преднизолона внутрь, 9— 11-й день — 60 мг преднизолона внутрь, 12—14-й день — 40 мг, 15— 17-й день — 20 мг, 18—20-й день —10 мг пред­низолона внутрь. Метилпреднизолон уменьшает выраженность воспали­тельной реакции, отек и восстанавливает проведение нервного импульса по сохранным волокнам, что и вызывает быстрый положительный клини­ческий эффект, но не оказывает влияния на течение заболевания в после­дующем. Установлено, что только пероральный прием преднизолона при­водит к большей клинической активности болезни в последующие 2—3 го­да. АКТГ также нормализует проницаемость ГЭБ, оказывает иммуносу­прессивное действие, подавляя активность клеточного и гуморального им­мунитета. Наиболее распространенная схема введения — по 40—100 ЕД АКТГ внутримышечно (можно разделить на 2 дозы в день) 10—14 дней в зависимости от тяжести обострения. Возможен более длительный курс с постепенным снижением дозы с 80—100 до 20 ЕД АКТГ в течение 2—3 нед. Улучшение наступает, как правило, в течение первых дней после на­чала лечения, но, как и метилпреднизолон, АКТГ не оказывает влияния на последующее течение заболевания, длительность ремиссий и скорость про­грессирования инвалидности. Применяются синтетические аналоги АКТГ, например синактен депо, обладающий пролонгированным действием (по 1 мл в течение 7—10 дней внутримышечно). При обострении рассеянного склероза возможно проведение плазмафереза. Этот способ терапии пока­зал свою эффективность при миастении, синдроме Гийена— Барре и дру­гих заболеваниях с аутоиммунным компонентом. При рассеянном склеро­зе иммуномодулирующее действие плазмафереза может быть связано с вы­ведением антител, продуктов распада миелина, антигенов, провоспали- тельных цитокинов и других иммунологически активных веществ, а также циркулирующих иммунных комплексов, в то же время следует учитывать, что часть компонентов плазмы может выполнять компенсаторную функ­цию, подавлять воспалительные и аутоиммунные реакции, их удаление не­желательно. Наиболее опасным побочным действием плазмафереза являет­ся острая реакция на плазму.

При медленно прогрессирующем течении заболевания более обоснова­но использование метаболических антиагрегантов, комплексного симпто­матического и реабилитационного лечения. Однако в последнее время и при прогрессирующем течении рассеянного склероза рекомендуют прово­дить 1—2 раза в год пульс-терапию метилпреднизолоном, что как будто за­медляет прогрессирование болезни. При злокачественных, неуклонно про­грессирующих вариантах течения рассеянного склероза используют имму­носупрессоры и цитостатики. Как правило, эти препараты назначают при неэффективности повторных курсов кортикостероидов. Назначают внутри­венно циклоспорин А (сандиммун) в дозе 3 мг/кг в течение 2 нед — 3 мес, избирательно действующий на ТЫ-хелперы. Основные осложнения сан- диммуна связаны с нефротоксичностью, и для выявления этого возможно­го побочного действия обязательным является еженедельный контроль уровня мочевины и креатинина в сыворотке. Также возможны повышение артериального давления в начале курса лечения, желудочно-кишечные расстройства, гипертрихоз, изменение массы тела, реже тромбоцитопения, спленомегалия, аменорея, активизация стафилококковой инфекции. В не­которых клиниках для лечения больных со злокачественным течением рас­сеянного склероза используют циклофосфамид, а при прогредиентных формах — азатиоприн. Назначать эти препараты необходимо осторожно, что связано с большим риском необратимых побочных эффектов.

Новым направлением патогенетической терапии рассеянного склероза является предупреждение последующих обострений заболевания методами длительной иммунокоррекции. Использование р-интерферонов в лечении рассеянного склероза стало одним из наиболее значимых достижений в области изучения этого заболевания в последние годы. В семейство интер­феронов входят три основных вида этих естественных белков — а-, р~, у- интерферон. Все эти белки имеют антивирусные и иммуномодулирующие свойства, причем а- и р- интерфероны оказывают противовоспалительное влияние, а-/-интерферон является одним из основных воспалительных ци­токинов, активирующих иммунную систему и стимулирующих антиген- специфичные реакции.

Наиболее эффективным для лечения ремиттирующей и вторично-про­грессирующей формы рассеянного склероза оказался р-интерферон. Кли­нически это проявляется уменьшением количества обострений и замедле­нием прогрессирования заболевания при длительном наблюдении. Проти­вовоспалительное влияние р-интерферона было убедительно показано на модели ЭАЭ. Иммунологические эффекты р-интерферона связаны со сни­жением уровня продукции у-интерферона и ФНОо. а также вызванной этими цитокинами экспрессией молекул антиген-представления и адгезии, что приводит к снижению ответа Т-клеток на антигены. Широко исполь­зуется натуральный р-интерферон из фибробластов и два вида рекомби­нантного — интерферона бета-1а и интерферонов бета- ib. Интерферон бе­та- 1Ь (бетаферон) снижает частоту атак на оказывая значительное

влияние на активность процесса (по данным МРТ). а также замедляет на­растание инвалидизации при вторично-прогрессирующем течении рассе­янного склероза. Бетаферон вводят подкожно в дозе 8 000 000 ME через день. Это лечение позволяет у значительной части больных сократить ко­личество госпитализаций и необходимость назначения кортикостероидов. Основные побочные действия препарата — гриппоподобные явления (ги­пертермия, боли в мышцах) у большинства больных проходят через не­сколько недель. При их возникновении следует назначить парацетамол, НПВС или низкие дозы глюкокортикостероидов. Некротические измене­ния кожи как побочное действие препарата в последнее время описывают­ся крайне редко. Для нивелирования побочных явлений возможно назна­чение в первые 2 нед половинной дозы. В целом, эффективность бетафе- рона оценивается в 50—60 %. Следует отметить, однако, что назначение его показано лишь пациентам, имеющим не более 6 баллов по шкале оценки функционального состояния (т. е. ходячим больным). Кроме того, препарат может усугублять имеющиеся спастичность и депрессию. При-

мерно у больных появляются нейтрализующие антитела к бетаферону, хотя в большинстве случаев титры их низкие и не доказано, что их появ­ление снижает эффективность препарата. Интерферон бета-la (авонекс, США; ребиф, Швейцария) был синтезирован позднее. Авонекс вводится в дозе 6 000 000 ME внутримышечно 1 раз в неделю. Частота атак при его применении также снижается, но в меньшей степени, чем при применении бетаферона. Преимуществом препарата является его редкое введение и от­сутствие кожных реакций, недостатком — меньшая эффективность. Ребиф вводят 3 раза в неделю подкожно по 000 000 ME. У некоторых больных развивается лейко-, тромбоцитопения, что требует снижения дозы.

Следует подчеркнуть, что курсы р-интерферона носят преимущественно профилактический характер, т. е. не восстанавливают нарушенные функции после предшествующих обострений заболевания. Поэтому препарат наибо­лее эффективен на ранних стадиях течения заболевания, нетяжелом пораже­нии IJ.HC. Препарат уменьшает частоту обострений, но полностью их не устраняет. Поэтому при обострении рассеянного склероза рекомендуется со­четать курсы р-интерферона и кортикостероидов. Широкое использование этих препаратов осложняется их высокой стоимостью. В последнее время проводятся исследования по уточнению показаний и схемы введения. Опти­мальная длительность курса р-интерферона пока не ясна. Курс лечения дол­жен быть прекращен при наличии выраженных побочных действий или при неэффективности лечения у данного конкретного больного (при наличии трех обострений рассеянного склероза в течение года или быстром прогрес­сировании заболевания).

Другим препаратом, уменьшающим количество обострений при ремит- тирующем течении рассеянного склероза, является копаксон. Копаксон — синтетический полимер из четырех аминокислот: L-глутамина, L-лизина, L-аланина и L-тирозина. Механизмы действия копаксона пока точно не ясны, наиболее вероятные предположения — конкурентное связывание с молекулами антиген-представления, стимуляция специфических и неспе­цифических супрессорных систем и, тем самым, подавление влияний на антигены миелина. При рандомизированных клинических испытаниях при ремиттирующем рассеянном склерозе установлено достоверное снижение обострений у больных, получающих копаксон (в дозе 20 мг в день подкож­но). Копаксон не вызывает образования нейтрализующих антител, его можно назначать пациентам с депрессией и спастичностью. У этого препа­рата нет сколько-нибудь значимых побочных действий. Эффективность его оценивается в 30 %. В целом, в настоящее время проводятся испыта­ния более 12 новых методов патогенетического лечения рассеянного скле­роза, эффективность которых нуждается в подтверждении с помощью ран­домизированных клинических испытаний.

С прогрессированием болезни все более важной для больного становит­ся симптоматическая терапия. Около 90 % больных на определенном этапе заболевания страдают от спастичности; для многих она является наиболее инвалидизирующим фактором. При ее устранении следует помнить, что уменьшение спастичности может привести к нарастанию слабости, что в большей степени затрудняет передвижение. У большинства больных уменьшения спастики удается достичь пероральным применением медика­ментов (бензодиазепины, баклофен, сирдалуд), иногда требуется внутри­мышечное или эндолюмбальное введение препаратов, и только очень ма­лому количеству больных показано хирургическое вмешательство.

Болевые ощущения различной степени выраженности испытывают 80 *%* больных. В зависимости от природы боли терапия может включать аналь- **456**

гетики центрального действия, НПВС. Иногда требуется хирургическое ле­чение. *У 75 %* больных ведущим является утомляемость, а на определен­ной стадии болезни она имеется у всех. Неплохие результаты дает назначе­ние мидантана в дозе 100 мг 2 раза в день.

Дисфункция мочевого пузыря обычна при рассеянном склерозе, но час­то плохо распознается и недооценивается. Расстройство мочеиспускания обычно заключается в неполном опорожнении мочевого пузыря, детрузор­ной гиперрефлексии или их комбинации. Следует обучить больного само- катетеризации. Выбор препаратов относительно мал. При синдроме гипер­рефлекторного мочевого пузыря эффективен детрузиол. При императив­ных позывах на мочеиспускание в ряде случаев хороший эффект оказывает назначение амитриптилина в дозе 25 мг в день. У больных с частым моче­испусканием можно применить вазопрессин для уменьшения выработки мочи ночью. Дисфункция кишечника, встречающаяся реже, обычно вызы­вает запоры. В этих случаях применяют слабительные средства, иногда — мануальную эвакуацию. В редких случаях недержания кала необходимо хи­рургическое вмешательство.

Одной из основных проблем для многих больных является тремор. По­стуральный или акционный тремор в ряде случаев поддается устранению p-блокаторами, гексамидином, изониазидом и барбитуратами. Интенцион­ный тремор не поддается фармакологической терапии, и для его уменьше­ния иногда рекомендуют фиксацию небольших грузов к запястьям.

Пароксизмальные синдромы при рассеянном склерозе — судороги, транзиторная дизартрия, нарушение равновесия, тригеминальная неврал­гия, кинезиогенный хореоатетоз и др. — обычно контролируются с помо­щью противосудорожных средств, наиболее эффективным из которых яв­ляется карбамазепин.

При депрессии необходимо назначение антидепрессантов, а эйфория редко расценивается больным и его окружением как симптом болезни, и медикаментозного лечения не требует.

В настоящее время проводятся клинические испытания блокатора ио­нов кальция (4-амидопирин) для купирования различных проявлений рас­сеянного склероза. Показано, что на аксолемме демиелинизированного во­локна возникают вольтаж-чувствительные кальциевые каналы, снижая ам­плитуду и длительность потенциала действия. Это является важной частью блока проведения нервного импульса при рассеянном склерозе. Блокада этих новых кальциевых каналов может привести к увеличению проводимо­сти по пораженным волокнам.

Медико-социальная реабилитация является одной из наиболее важных составляющих медицинской помощи больным рассеянным склерозом. В течение длительного времени неврологическая помощь этим больным ограничивалась диагностикой и устранением имеющихся у больных нейро­физиологических нарушений. В то же время состояние больных рассеян­ным склерозом тесно связано с их психологическим состоянием, участием в повседневной жизни и производственной активностью. Эти вопросы призваны решать методы нейрореабилитации. Рекомендуется сохранять максимальную активность во всех областях жизнедеятельности, если это соответствует степени индивидуальной физической выносливости и воз­можности больного и исключает частые переутомления. Именно такие из­менения в методах ведения больных и привлечение возможностей нейро­реабилитации в сочетании с современными методами симптоматического лечения способны изменить клиническую картину рассеянного склероза, повысить качество жизни больных.

**Прогноз.** Точный прогноз при рассеянном склерозе невозможен. Хоро­шими прогностическими факторами считают начало рассеянного склероза в молодом возрасте, особенно при длительной и полной ремиссии, моно- симптомное начало в виде чувствительных нарушений. Неблагоприятный прогноз имеют все случаи рассеянного склероза с первично-прогрессирую­щим течением, особенно в позднем возрасте, когда очень быстро нарастает инвалидность. В меньшей степени неблагоприятный прогноз связывают с ранним переходом во вторичное прогрессирование. Неблагоприятно для прогноза трудоспособности полисимптомное начало, раннее поражение мозжечковых путей или мозгового ствола. В настоящее время прогноз рас­сеянного склероза для жизни больных стал значительно благоприятнее. Это связано с внедрением в медицинскую практику более эффективных методов лечения бактериальных осложнений рассеянного склероза, а именно урологических инфекций и тяжелых пневмоний, являющихся ос­новными причинами смерти больных. Значительное увеличение среднего срока жизни больных связано также с активной разработкой других мето­дов симптоматического лечения, увеличением процента "мягких" и "благо­приятных" типов течения заболевания. Продолжительность заболевания в настоящее время увеличилась и в среднем составляет 15—20 лет.

Среди основных факторов риска последующих обострений (триггеров обострений) на первом месте находятся острые инфекционные заболева­ния, затем стрессовые ситуации и климатические изменения. Особого вни­мания как фактор, потенциально влияющий на прогноз рассеянного скле­роза, заслуживает беременность. Современные клинико-эпидемиологиче- кие исследования не подтвердили наличия достоверной связи между час­тотой родов и неблагоприятным течение рассеянного склероза как в отно­шении кратковременного, так и длительного прогноза. Установлено, что во время беременности обострения рассеянного склероза наблюдаются достоверно реже, чем вне ее. Имеется некоторое повышение риска обост­рений рассеянного склероза в первые 3 мес после родов, что в целом вы­равнивает риск обострения.

Главаб. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

* 1. Патофизиологические основы поражений периферической нервной системы

ПНС образуют двигательные, чувствительные и вегетативные нервные волокна, представляющие собой длинные отростки (аксоны) нейронов, те­ла которых залегают в спинном мозге, ядрах мозгового ствола, спинномоз­говых и вегетативных узлах.

Особенностью периферических нервных стволов является то, что они неза­висимо от наличия миелиновой оболочки, окружены леммоцитами. Внутрен­нюю структуру (цитоскелет) аксона составляет система продольно ориентиро­ванных микротрубочек и более мелких и многочисленных нейрофиламентов, скрепленных поперечными связями. В отличие от тел клеток аксоны лише­ны рибосом и зернистой эндоплазматической сети и потому необходимые для поддержания их жизнедеятельности белки и компоненты цитоскелета синтезируются в теле клетки и лишь затем с помощью аксональных транс­портных систем поступают к самым удаленным частям аксонов.

Аксональные транспортные системы (аксоплазматический ток) подразделя­ют на три основных типа. С медленным аксоплазматическим током по аксону со скоростью примерно 1 мм/сут перемещаются компоненты цитоскелета (белки микротрубочек и нейрофиламентов). Быстрый антероградный аксо­плазматический ток со скоростью 200—400 мм/сут транспортирует на перифе­рию синтезированные в теле нейрона составные части мембраны (например, фосфолипиды или гликопротеиды), а также ферменты, необходимые для си­наптической трансмиссии. Ток осуществляется с помощью специальных вези­кул размером 50—80 им, движущихся вдоль микротрубочек. Быстрый ретро­градный аксоплазматический ток имеет скорость 150—300 мм/сут и обеспечи­вает обратную связь нервных окончаний и тела клетки. Ретроградный ток так­же осуществляется с помощью пузырьков, которые образуются путем эндоци- тоза и содержат компоненты мембраны и молекулы из синаптической щели. Некоторые пузырьки содержат функционально значимые вещества (например, фактор роста нервов), сигнализирующие о необходимости изменить метаболи­ческую активность, например ускорить синтез белков, требующихся для реге­нерации аксона. Быстрый ретроградный ток играет важную роль и при пато­логии — с его помощью происходит транспортировка токсичных или биологи­ческих агентов в ЦНС, таких как столбнячный токсин, вирусы полиомиелита и бешенства, дезоксорубииин и других ("суицидальный транспорт").

Многие периферические волокна покрыты миелиновой оболочкой. Мие­линовая оболочка нервного волокна имеет сегментарное строение. Каждый ее сегмент (длиной 250—1000 мкм) образован отдельным леммоцитом, точ­нее его мембраной, закручивающейся вокруг аксона. Между соседними сег­ментами миелиновой оболочки, образованными смежными леммоцитами, остается немиелинизированный участок аксона (перехват Ранвье). При воз­буждении аксона импульс "скачет" от одного перехвата Ранвье к другому. Благодаря этому механизму, обозначаемому как "сальтаторное проведение", обеспечивается высокая скорость распространения импульсов по миелини­зированным волокнам.

Идущие вместе нервные волокна образуют нервные пучки, которые в свою очередь формируют нервные стволы. В нервных стволах выделяют три оболочки. Эпиневрий представляет собой рыхлую соединительную ткань, покрывающую нервный ствол снаружи и связывающую отдельные

пучки нервных волокон в единый нервный ствол. Периневрий окутывает каждый пучок нервных волокон в отдельности. Эндоневрий состоит из тонкой соединительнотканной стромы и фибробластов, которые лежат ме­жду отдельными нервными волокнами. В эндоневрии формируется сеть мелких сосудов, обеспечивающих питание нервных волокон. Большое ко­личество коллатералей определяет устойчивость периферической нервной ткани к ишемии, однако при микроангиопатиях (например, при диабети­ческой ангиопатии или васкулитах) возможно развитие ишемической нев­ропатии. Эндоневрий осуществляет функцию гематоневрального барьера.

Причиной поражения П Н С могут быть травма, аутоиммунные процессы, направленные против антигенов аксонов или миелина, повреждение или сдавление сосудов, питающих нервные волокна, интоксикации и метаболи­ческие расстройства, нарушающие клеточные процессы в нейронах и/или леммоцитах, и другие процессы. Можно выделить четыре основных варианта повреждения ПНС: валлеровское перерождение, аксональная дегенерация, сегментарная демиелинизация, первичное поражение тел нейронов.

Валлеровское перерождение особенно характерно для травмы перифе­рического нерва и обычно возникает при поперечном пересечении аксона. Оно характеризуется относительно быстрой дегенерацией аксона и миели­новой оболочки дистальнее места повреждения, во многом связанной с пе­рерывом аксоплазматического тока и прекращением поступления в дис­тальную часть аксона компонентов цитоскелета и аксолеммы. Вслед за этим происходит пролиферация леммоцитов и начинается медленная реге­нерация аксона, условием которой служит тесное соприкосновение про­ксимального и дистального концов пересеченного нерва. В противном слу­чае аксональный рост становится хаотичным и формируется псевдоневро­ма. Даже при тесном соприкосновении концов нерва восстановление мо­жет быть неполным, что зависит от соотношения числа дегенерировавших и регенерирующих аксонов, а также правильности направления роста ак­сонов, что в свою очередь зависит от сохранности базальной пластинки, образованной леммоцитами. Чем дистальнее локализовано повреждение, тем лучше прогноз восстановления.

Аксональная дегенерация (аксонопатия) может возникать при наруше­нии синтеза определенных веществ в теле клетки или прекращении быст­рого антероградного аксоплазматического тока (в частности, при наруше­нии выработки энергии в митохондриях). В этом случае в первую очередь страдает наиболее дистальная часть аксона, в которой начинаются процес­сы дегенерации, в последующем постепенно распространяющиеся в про­ксимальном направлении (ретроградная дегенерация). Чувствительность аксонов к такого рода поражениям, обычно связанным с метаболическими или токсическими расстройствами, находится в прямо пропорциональной зависимости от их длины, поэтому в первую очередь повреждаются самые длинные аксоны. Именно поэтому первые симптомы появляются на сто­пах и кистях, а из сухожильных рефлексов первым выпадает ахиллов реф­лекс. При повреждении чувствительных волокон дегенерация может начи­наться с терминальной части центральных аксонов в задних рогах или зад­них столбах спинного мозга. Морфологически дегенерация дистальной части аксона напоминает валлеровскую дегенерацию и тоже сопровождает­ся разрушением миелиновой оболочки, но последующая пролиферация леммоцитов происходит более медленно и вяло, чем при валлеровском пе­рерождении. Если действие патологического фактора прекратилось, то на­чинается регенерация аксонов. Восстановление происходит медленно, в течение нескольких месяцев, иногда более года и часто бывает неполным.

Если патологический фактор продолжает действовать, то дегенеративный процесс может распространиться на тело клетки и привести к ее гибели, после чего регенерация становится невозможной При биопсии нерва в случае аксонопатии обычно выявляется уменьшение числа нервных воло­кон. Для аксонопатий характерно быстрое развитие денервационной атро­фии мышц, что предположительно связывают с прекращением аксоплаз­матического тока.

В тех случаях, когда преимущественно страдает синтез в теле клетки компонентов нейрофиламентов, их поступление в аксоны либо их переме­щение по аксонам с медленным аксоплазматическим током, возникает уменьшение числа нейрофиламентов в аксонах и соответственно калибра аксонов (аксональная атрофия). При нарушении синтеза или поступления нейрофиламентов в аксон (например, при болезни Шарко— Мари—Туга) аксональная атрофия развивается в дистальном направлении. Нарушение распределения нейрофиламентов в аксоне вследствие прекращения мед­ленного аксоплазматического тока приводит к развитию отека прокси­мальной части аксонов и атрофии дистальной их части. Чем больше ней­рофиламентов в аксоне, т. е. чем он крупнее, тем более вероятно его пора­жение в этих случаях. Изменение аксонального калибра часто влечет за со­бой вторичную демиелинизацию.

При первичной сегментарной демиелинизации поражаются миелин или леммоциты, что приводит к фокальному разрушению миелиновой оболоч­ки. Аксоны поначалу остаются интактными. Демиелинизация часто начи­нается с паранодальной области, прилегающей к перехвату Ранвье, а затем вовлекает весь сегмент или несколько смежных сегментов. В результате нарушается способность волокон к быстрому проведению, что особенно проявляется при необходимости проведения "пачки" импульсов, и приво­дит к нарушению функции нерва. Восстановление осуществляется за счет ремиелинизации, происходящей в течение нескольких недель. Необходи­мым этапом ее является пролиферация леммоцитов, при этом на месте од­ного леммоцита оказывается несколько. В связи с этим расстояния между перехватами Ранвье становятся короче, а новая миелиновая оболочка ока­зывается тоньше, чем прежняя, что объясняет снижение скорости проведе­ния по нерву даже после восстановления миелиновой оболочки. При ис­следовании скорости проведения по нервам выявляется ее выраженное снижение, которое не всегда регрессирует даже после полного клиниче­ского восстановления. Мышцы непосредственно не денервируются, поэто­му атрофия проявляется сравнительно поздно. При миелинопатиях воз­можно вторичное повреждение аксонов, примером демиелинизирующей невропатии могут служить синдром Гийена— Барре или дифтерийная по­линевропатия.

При нейронопатиях основные патологические изменения происходят в те­лах клеток передних рогов (моторные нейронопатии) или спинномозговых узлов (сенсорные нейронопатии), однако этот процесс быстро приводит к вторичной дегенерации миелиновой оболочки и аксонов, клинически про­являясь дисфункцией ПИС. Для нейронопатии характерно плохое восстанов­ление. Моторная нейронопатия наблюдается как при паранеопластических процессах, так и при опоясывающем герпесе и синдроме Шегрена.

В последнее десятилетие широкое внимание привлекала концепция "двойного сдавления", согласно которой одни и те же нервные волокна могут подвергаться сдавлению на нескольких уровнях, например в составе корешка (вследствие грыжи диска) и в составе периферического нерва — в одном из костно-мышечных туннелей. При этом полагают, что прокси­мальное сдавление, даже будучи субклиническим, повышает чувствитель­ность дистальной части нервного волокна к сдавлению за счет нарушения аксоплазматического тока. Данная гипотеза пытается объяснить нередкое сочетание вертеброгенной радикулопатии и туннельных синдромов, но, несмотря на ее популярность, до настоящего времени отсутствуют убеди­тельные экспериментальные доказательства, которые бы ее подтверждали.

Все формы ПНС называют периферическими невропатиями. Их можно разделить на следующие основные группы:

Мононевропатии характеризуются поражением отдельного нерва (собственно мононевропатия), корешка (радикулопатия), сплетения или его части (плексопатия). Поражение обычно обусловлено сдав­лением, травмой, ишемией и другими факторами, непосредственно действующими на данное образование. Клиническая картина скла­дывается из двигательных, чувствительных и вегетативных наруше­ний в зоне иннервации данного нерва, корешка или сплетения. Пер­куссия над зоной поражения может сопровождаться иррадиацией бо­ли в дистальную зону иннервации или появлением там парестезий (симптом Тинеля).

• Множественная мононевропатия характеризуется одновременным или последовательным поражением отдельных нервных стволов. Клиническая картина складывается из асимметричных двигательных, чувствительных, вегетативных нарушений в зонах иннервации не­скольких нервов. Множественная мононевропатия часто бывает свя­зана с поражением vasa nervorum и ишемией нервов (например, при васкулитах, диффузных заболеваниях соединительной ткани или диа­бетической микроангиопатии), компрессией нервов (гипотиреоз, ак­ромегалия или наследственная невропатия с врожденной склонно­стью к параличам от сдавления, нейрофиброматоз), инфильтрацией нервов (саркоидоз, амилоидоз, лимфогранулематоз, миеломная бо­лезнь), аутоиммунным процессом (мультифокальная двигательная невропатия с блоками проведения). Вариантами множественной нев­ропатии являются множественная краниальная невропатия, множе­ственная радикулопатия (в том числе при менингорадикулитах).

♦ Полиневропатия характеризуется диффузным синхронным пораже­нием периферических нервных волокон, входящих в состав различ­ных нервов и поэтому проявляется относительно симметричной сим­птоматикой. В отличие от мононевропатии и большинства видов множественной невропатии при полиневропатии возможно относи­тельно избирательное поражение определенного класса нервных во­локон. Так, избирательное поражение наиболее длинных волокон, характерное для большинства видов полиневропатий, приводит к по­явлению двигательных, чувствительных и вегетативных нарушений в дистальных отделах конечностей. Избирательное поражение двига­тельных волокон проявляется нарастающим тетрапарезом, а избира­тельное поражение толстых миелинизированных чувствительных во­локон — развитием сенситивной атаксии. Вариантами полиневропа­тии являются полирадикулопатия (при которой преимущественно страдают корешки), полирадикулоневропатия (при которой происхо­дит диффузное поражение волокон на различных уровнях), а также большинство случаев нейронопатий. Особую чувствительность ко­решков к некоторым патологическим процессам (например, при синдроме Гийена—Барре) можно объяснить менее эффективным ге- матоневральным барьером в этой зоне.

* 1. Полиневропатии

Полиневропатии — обширная группа заболеваний ПНС. характеризую­щихся симметричным диффузным поражением периферических нервных волокон. Полиневропатии делят на две основных группы: в одних случаях преимущественно поражаются аксоны нервных волокон (аксонопатии), в других — миелиновые оболочки (демиелинизирующие невропатии). Их диф­ференциация имеет важное диагностическое и прогностическое значение.

При демиелинизирующих полиневропатиях преимущественно поража­ются крупные миелинизированные волокна, т. е. двигательные и чувстви­тельные волокна, проводящие глубокую чувствительность, но остаются от­носительно сохранными немиелинизированные и маломиелинизирован- ные вегетативные волокна, а также сенсорные волокна, проводящие по­верхностную чувствительность. Поэтому при демиелинизирующих поли­невропатиях наблюдаются раннее выпадение сухожильных рефлексов, бо­лее грубое нарушение суставно-мышечной и вибрационной чувствительно­сти и соответственно более выраженная сенситивная атаксия при относи­тельной сохранности болевой и температурной чувствительности.

При демиелинизирующих полиневропатиях поражаются как прокси­мальные, так и дистальные сегменты нервных волокон, в том числе спин­номозговые корешки, поэтому для них характерно вовлечение дистальных и проксимальных отделов конечностей. Если демиелинизирующие процес­сы распределяются случайным образом, то в первую очередь поражаются самые длинные волокна, и симптоматика начинается с дистальных отделов ног, а затем распространяется в восходящем направлении. Для демиелини­зирующих полиневропатий свойственны более выраженные и распростра­ненные парезы, но менее грубая атрофия мышц (на ранней стадии). Сухо­жильные рефлексы выпадают рано, что объясняется поражением крупных проприоцептивных афферентных волокон. После устранения причинного фактора восстановление миелиновой оболочки обычно происходит в тече­ние 6—10 нед, что в значительном числе случаев приводит к полному вос­становлению функций. После повторных эпизодов демиелинизации и ре­миелинизации в результате избыточной пролиферации леммоцитов появ­ляются так называемые луковичные головки, при хроническом течении происходит утолщение нервных стволов (гипертрофическая невропатия). Демиелинизирующие полиневропатии могут быть аутоиммунными (син­дром Гийена—Барре, ХВДП, диспротеинемические поли невропатии), па- ранеопластическими, токсическими (дифтерийная невропатия, интоксика­ции пергексилином, амиодароном), наследственными (НМСН I и III типа, болезнь Рефсума и Краббе, метахроматическая лейкодистрофия).

Аксонопатии поражают как крупные миелинизированные, так и мелкие немиелинизированные или маломиелинизированные волокна. Для многих аксонопатий свойственна определенная последовательность поражения во­локон: длинные волокна вовлекаются раньше коротких, а крупные — раньше тонких. Для аксонопатий обычно характерны более постепенное развитие, преимущественное вовлечение дистальных отделов конечностей, прежде всего ног, что отражает первичное поражение дистального сегмен­та нервных волокон и более позднее вовлечение (в процесс ретроградной дегенерации) проксимальных участков. Быстрое развитие амиотрофий и денервационных изменений на ЭМГ объясняется устранением трофиче­ских влияний нервных волокон на мышечные волокна. Часто выявляется расстройство болевой и температурной чувствительности, вегетативных функций. Сухожильные рефлексы с дистальных отделов конечностей (осо­бенно ахиллов рефлекс) снижаются или выпадают сравнительно рано, что объясняется поражением терминальной части афферентных волокон 1а (при аксонопатиях, вовлекающих крупные волокна) или поражением гамма-эфферентных волокон (при преимущественном поражении мелких волокон). Но при этом сухожильные рефлексы с проксимальных отделов конечностей могут некоторое время оставаться сохранными. При некото­рых аксонопатиях, поражающих тонкие волокна, например, при амилоид­ной или порфирийной полиневропатии, сухожильные рефлексы, даже с дистальных отделов конечностей, не снижаются вплоть до поздней стадии заболевания. Восстановление при аксонопатиях часто бывает неполным и происходит более медленно, путем регенерации аксонов или разрастания концевых веточек сохранившихся аксонов, которые берут на себя функцию утраченных. Аксональные невропатии обычно бывают следствием токсиче­ских и метаболических поражений ПНС либо наследственного дефекта.

Основные отличительные признаки двух основных вариантов полинев­ропатий представлены в табл.

**Общие вопросы клиники полиневропатий.** Клинические проявления по­линевропатий зависят от преимущественного поражения того или иного ти­па нервных волокон. Диффузность процесса при полиневропатии определя­ет симметричность симптоматики. При большинстве полиневропатий в пер­вую очередь поражаются наиболее длинные нервные волокна, поэтому сим­птомы обычно начинаются со стоп, а затем распространяются в восходящем направлении. Невропатия, начинающаяся с поражения одной ноги или ру­ки, чаще связана с мультифокальным повреждением периферических нер­вов — множественная мононевропатия. При синдроме Гийена—Барре, пор­фирийной или свинцовой полиневропатиях, реже при полиневропатии, вы­званной дефицитом витамина Bi2, и дифтерийной полиневропатии слабость в проксимальных отделах может развиваться раньше, чем в дистальных, а мышцы рук вовлекаться раньше, чем мышцы ног. В ряде случаев полинев­ропатия начинается асимметрично, но тогда в отличие от множественной мононевропатии моторные и сенсорные нарушения не укладываются в зоны иннервации отдельных нервов, например зона снижения чувствительности никогда не вовлекает лишь половину пальца.

Полиневропатии проявляются двигательными, чувствительными и веге­тативными симптомами, которые в зависимости от характера и глубины поражения соответствующего типа волокон, могут быть негативными (симптомы выпадения) или позитивными (симптомы раздражения).

Первыми обычно появляются позитивные сенсорные симптомы (ощу­щение жжения и другие парестезии) в области стоп, чаще всего в кончиках пальцев. В дальнейшем присоединяются негативные сенсорные симптомы (онемение и снижение чувствительности), которые постепенно распро­страняются в проксимальном направлении, по мере того как поражаются все более короткие волокна. Нарушения поверхностной чувствительности на руках обычно появляются лишь после того, как симптомы в ногах под­нимутся до середины голеней, что приводит к появлению классических "носков и перчаток". Если нарушение чувствительности поднялось до сере­дины бедра на ногах и до уровня локтя на руках, то можно ожидать появ­ление зоны гипестезии в нижней части передних отделов живота, которая имеет форму неправильного полукруга (тента) с вершиной, направленной к грудине, и вызвана поражением наиболее длинных туловищных нервов. В отличие от уровня поражения при заболеваниях спинного мозга наруше­ния чувствительности в этом случае выявляются только на передней по­верхности туловища *и* отсутствуют на спине, а их верхняя граница изогну-

Таблица 9. Диффренциальная диагностика аксонопатий и демиелинизирующих полиневропатий

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Признаки | Аксонопатии | Демиелинизирующие полиневропатии |
| Начало | Постепенное, реже подострое или острое | Острое, подострое или посте­пенное |
| Распределение сим- | Преимущественно | Вовлечены как дистальные, |
| птоматики | вовлечены дистальные отделы конечностей | так и проксимальные отделы конечностей |
| Сухожильные реф­лексы | Могут оставаться со­хранными (особенно с проксимальных отделов) | Рано снижаются или выпадают |
| Атрофия мышц | Развиваются рано | Развивается поздно |
| Нарушение болевой и температурной чув­ствительности | Может быть выражен­ным | Обчыно легкое или умеренное |
| Нарушение глубокой чувствительности | Отмечается редко | Может быть выраженным |
| Вегетативная дис­функция | Часто | Нечасто |
| Скорость восстанов­ления | В течение нескольких месяцев или лет | В течение 6—10 нед |
| Неполное восстанов­ление | часто | редко |
| Цереброспинальная | Уровень белка в преде- | Часто белково-клеточная |
| жидкость | лах нормы | диссоциация |
| Данные ЭНМГ | Снижение М-ответа в отсутствие признаков демиелинизации  Раннее развитие денер­вационных изменений в мышцах | Признаки демиелинизации: снижение скорости проведения, увеличение дистальной латенции и латентного периода F-ответа, блоки проведения и временная дисперсия.  Признаки денервации появляют­ся сравнительно поздно |

та, а не горизонтальна. При порфирийной полиневропатии нарушения чувствительности вначале могут вовлекать не стопы и кисти, а прокси­мальные отделы конечностей и туловище. При вовлечении волокон глубо­кой чувствительности развивается сенситивная атаксия.

К позитивным сенсорным расстройствам относятся также боль, дизе­стезия, гиперестезия, гиперпатия, гипералгезия. Боли при полиневропатИ­ях зависят от остроты процесса и, как правило, возникают при невропати­ях, протекающих с преимущественным поражением тонких болевых С-во- локон, тогда как парестезии чаще связаны с поражением миелинизирован­ных волокон. Гиперпатия, дизестезия и аллодиния при невропатиях обыч­но связаны с регенерацией аксональных отростков. Появившиеся в про­цессе разрастания (спраутинга — от англ. sprout — прорастать) отростки могут быть источником эктопической спонтанной активности. В них обна­руживают избыточные количества белков натриевых и кальциевых кана­лов, а также а-адренорецепторов. В них, кроме того, возникают условия для эфаптической (без участия медиатора) передачи импульса от одного аксона к другому при их непосредственном контакте, что также может быть субстратом боли. Боль ощущается дистально, сопутствуя другим ва­риантам нарушения чувствительности (дизестетическая боль). Боль при поражении периферических нервов может быть связана и с болезненно­стью нервных стволов (при раздражении болевых рецепторов nenvi nervo­rum), в этом случае боль имеет глубинный тупой характер и часто локали­зуется в проксимальных отделах. Выраженный болевой синдром особенно характерен для диабетической, алкогольной, паранеопластической полинев­ропатий, невропатии при васкулитах, нейроборрелиозе, криоглобулинемии, НСВН I типа. Иногда при поражении толстых проприоцептивных волокон возникает выраженный постурально-кинетических тремор, напоминающий эссенциальный. Такой тремор нередко наблюдается при ХВДП, болезни Шарко—Мари—Туга, диспротеинемической полиневропатии.

Двигательные нарушения при полиневропатии обычно представлены вялым тетрапарезом, который первоначально вовлекает мышцы стоп и го­леней, а затем распространяется в проксимальном направлении. В легких случаях парез может ограничиться лишь ногами, в этом случае его важно дифференцировать от поражения корешков конского хвоста, при котором симптоматика обычно имеет асимметричный характер. При полиневропа­тиях разгибатели и отводящие мышцы обычно поражаются в большей сте­пени, чем сгибатели и приводящие мышцы. Поражение все более корот­ких волокон приводит к восходящему развитию параличей с вовлечением в тяжелых случаях мышц туловища, шеи, краниобульбарной мускулатуры. Изредка паралич в первую очередь вовлекает руки (бибрахиальный пара­лич) — это иногда встречается при порфирийной, свинцовой и амилоид­ной полиневропатиях, ХВДП, паранеопластической полиневропатии, тан- жеровской болезни. Иногда с поражения верхних конечностей начинается и синдром Гийена—Барре.

Параллельно развивается гипотрофия мышц. Раньше всего похудание можно заметить в мышцах передней поверхности голени и мелких мышцах кисти. Максимального развития атрофия мышц обычно достигает к концу 3—4-ю месяца. При аксональных повреждениях имеется соответствие ме­жду выраженностью пареза и атрофии. Процесс дегенерации и гибели де­нервированных мышц продолжается на протяжении многих месяцев, и че­рез 3—4 года большинство денервированных мышц погибает, но если ре­иннервация происходит в течение года, то объем и сила мышц могут пол­ностью восстановиться.

Позитивные двигательные симптомы при полиневропатиях встречаются редко. Они могут выражаться в невромиотонии, фасцикуляциях, миоки- мии, крампи, синдроме болезненных ног — движущихся пальцев. Эти на­рушения обычно появляются на фоне сравнительно легкой моторной по­линевропатии и вызваны спонтанной эктопической генерацией нервных импульсов в периферических нервах, часто вследствие аберрантной реге­нерации волокон,

Вегетативная дисфункция при полиневропатиях может проявиться ор­тостатической гипотензией, фиксированным пульсом (тахикардией покоя), нарушением потоотделения и зрачковых реакций, нарушением моторики желудочно-кишечного тракта. Позитивные вегетативные симптомы — ги­пергидроз, тахикадрия, артериальная гипертензия — могут быть вызваны спонтанной активностью как афферентных, так и эфферентных вегетатив­ных волокон. При большинстве полиневропатий вегетативная дисфункция отходит в клинической картине на второй план. Однако при диабетиче­ской, порфирийной, амилоидной, алкогольной и некоторых других токси­ческих полиневропатиях, а также при синдроме Гийена—Барре и НСВН вегетативная дисфункция в значительной степени определяет тяжесть со­стояния больного.

Вегетативным и чувствительным нарушениям часто сопутствуют трофи­ческие расстройства: истончение кожи, деформация ногтей, выпадение во­лос, утолщение подкожных тканей. Постоянная микротравматизация в ус­ловиях нарушения болевой чувствительности, вазомоторные расстройства, инфицирование могут приводить к формированию трофических язв, чаще всего на стопах, и нейроартропатии Шарко.

Большинство полиневропатий вовлекает все три типа волокон, что прояв­ляется комбинированной сенсорно-моторно-вегетативной симптоматикой, однако соотношение этих компонентов бывает различным. При преимущест­венном поражении крупных волокон (в случае воспалительных демиелинизи­рующих полиневропатий, а также при невропатиях, связанных с синдромом Шегрена, дефицитом витаминов В,, и Е, паранеопластическим синдромом, абеталипопротеинемией, интоксикацией витамином В6 и цисплатином) до­минируют расстройства глубокой чувствительности с развитием сенситивной атаксии. Рано развивается арефлексия, тогда как болевая и температурная чувствительность и вегетативные функции страдают мало. Выраженность двигательных нарушений вариабельна, но нередко отмечаются грубые парезы. При преимущественном поражении тонких волокон, в основе которого чаще лежит аксонопатия (например, при диабетической, алкогольной, амилоидной невропатиях, интоксикациях метронидазолом, болезни Фабри) в первую оче­редь страдают волокна, несущие болевую и температурную чувствительность, что часто вызывает жгучие боли и дизестезию. Рефлексы могут сохраняться даже при грубом нарушении поверхностной чувствительности. Парезы выра­жены минимально. Не выявляются нарушения глубокой чувствительности, часто отмечаются выраженные вегетативные расстройства.

При большинстве метаболических и токсических полиневропатий нару­шения чувствительности преобладают над двигательными расстройствами. При преобладании же двигательной симптоматики следует подумать о синдроме Гийена—Барре, дифтерийной, порфирийной, свинцовой, диа­бетической, паранеопластической полиневропатиях или болезни Шарко— Мари—Туга. При тяжелом, но изолированном вовлечении только чувстви­тельных или только двигательных волокон следует подумать о нейронопатии либо (при изолированном повреждении двигательных волокон)— о мульти­фокальной двигательной невропатии с блоками проведения.

При вовлечении в процесс наряду с периферическими нервами спинно­мозговых корешков применяют термин "полирадикулоневропатия". **При** полирадикулоневропатии характерно вовлечение наряду с дистальными **и** проксимальных отделов конечностей, частое поражение черепных нервов, увеличение уровня белка в ЦСЖ.

Характер начала и течение полиневропатий бывают различными. Выде­ляют острые полиневропатии, при которых нарастание симптомов проис­ходит не больше нескольких дней, подострые полиневропатии, прогресси­рующие на протяжении нескольких недель (но не более 1 —2 мес) и хрони­ческие полиневропатии, развивающиеся в течение нескольких месяцев. Острое начало наиболее характерно для синдрома Гийена—Барре, порфи­рии, интоксикации мышьяком, таллием или нитрофуранами, сывороточ-

ной болезни, дифтерии, параиеоиластического синдрома, полиневропатии, критических состояний; изредка оно наблюдается при сахарном диабете или уремии. Медленно прогрессирующее течение (на протяжении более 5 лет) обычно указывает на наследственный характер полиневропатии, осо­бенно если симптомы ограничиваются мышечной слабостью и амиотрофи- ей и отсутствуют позитивные сенсорные симптомы. Исключение составля­ют диабетическая и диспротеинемическая полиневропатия, при которых симптоматика может нарастать в течение 5—10 лет и связана главным об­разом с поражением чувствительных волокон. Вариантом хронических невропатий являются рецидивирующие полиневропатии, но последние мо­гут быть вызваны и повторным воздействием токсичных веществ.

**Общий подход к диагностике полиневропатий.** Диагностировать синдром полиневропатии сравнительно несложно, несравнимо более трудная зада­ча — определить ее этиологию. Даже при максимально тщательном иссле­довании не менее чем в четверти случаев причина остается неизвестной. В основе уточнения этиологии полиневропатии должен лежать двойной подход. С одной стороны, анализ симптоматики и течения полиневропа­тии, отнесение ее к аксонопатиям или демиелинизирующим невропатиям позволяет значительно сузить спектр возможных причин. С другой сторо­ны, тщательный сбор анамнеза и комплекс стандартных исследований по­зволяют исключить наиболее распространенные причины этого синдрома. Основная задача врача состоит в том, чтобы диагностировать или исклю­чить курабельные заболевания, например ХВДП и/или множественную мононевропатию, связанную с васкулитами.

Собирая анамнез, важно помнить, что события, имеющие отношение к причинам заболевания (инфекция, воздействие промышленными или бы­товыми токсичными веществами, прием нового лекарственного препарата) происходят за несколько недель до появления первых симптомов полинев­ропатии. Нужно получить сведения об условиях работы, соматических за­болеваниях, особенностях питания. Важное значение имеет сбор семейно­го анамнеза, а иногда и осмотр родственников больного. При осмотре нужно обращать внимание на наличие полой стопы, кифосколиоза и дру­гих скелетных деформаций.

Диагностику облегчает наличие сопутствующих неврологических или соматических синдромов. Наличие сопутствующей мозжечковой атаксии указывает на алкоголизм, паранеопластический синдром, гиповитаминоз Е, абеталипопротеинемию, болезнь Рефсума; наличие деменции — на ал­коголизм, дефицит витамина В . СПИД; наличие миелопатии — на дефи­цит витамина В,,. Гепатоспленомегалмя заставляет исключить паранеопла- стический синдром, лимфому, саркоидоз, цирроз печени, миелому; лим­фаденопатия — паранеопластический синдром, саркоидоз, лимфогрануле­матоз; протеинурия или почечная недостаточность — амилоидоз, сахарный диабет; миеломная болезнь, анемия — паранеопластический синдром, де­фицит витамина В . гипотиреоз, почечную недостаточность.

Осматривая больного с полиневропатией, следует обязательно пальпи­ровать нервные стволы. Утолщение нервов при пальпации встречается при лепре, амилоидозе, болезни Рефсума, ХВДП, демиелинизирующем вариан­те болезни Шарко—Мари—Тута.

Важное значение имеет электрофизиологическое исследование. Данные ЭНМГ позволяют подтвердить наличие полиневропатии, дифференциро­вав ее от переднерогового поражения, миопатий и множественной моно­невропатии. ЭНМГ позволяет также уточнить уровень поражения (коре­шок, средняя или дистальная часть нервов), оценить степень денервацион- **468**

ного процесса в пораженных мышцах. Одна из наиболее важных задач — дифференцировать аксонопатии от миелинопатий, что часто имеет решаю­щее значение для диагностики и выбора тактики лечения.

Как правило, необходимо исследовать проводимость моторных и чувст­вительных волокон, клинически пораженных и клинически интактных нервов. При демиелинизирующих полиневропатиях выявляют снижение скорости проведения по нервам более чем на 20 % по сравнению с нижней границей нормы, блоки проведения (резкое внезапное снижение амплиту­ды М-ответа при исследовании коротких сегментов), увеличение латентно­го периода F-волны (при демиелинизации двигательных волокон в про­ксимальном отделе), временную дисперсию М-ответа за счет неодинако­вой скорости проведения возбуждения по различным волокнам нерва. При наследственных демиелинизирующих полиневропатиях наблюдается рав­номерное замедление проведения возбуждения. При игольчатой электро­миографии при демиелинизирующих полиневропатиях выявляют увеличе­ние длительности потенциалов ДЕ (за счет неодномоментного поступле­ния импульсов к различным мышечным волокнам), но в отсутствие увели­чения их амплитуды и признаков спонтанной активности. При аксонопа- тиях скорость проведения по нерву остается нормальной или незначитель­но снижается, но существенно уменьшается амплитуда М-ответа, которая отражает число мышечных волокон, активируемых при стимуляции нерва. Легкое снижение скорости при аксонопатиях можно объяснить вторичной демиелинизацией или относительным уменьшением числа крупных быс- тропроводящих волокон. В результате реиннервации происходит укрупне­ние ДЕ, поэтому M-ответ приобретает волнообразную форму и становится полифазным. При игольчатой электромиографии выявляют снижение рек­рутирования ДЕ в сочетании с признаками частичной хронической денер­вации и реиннервации (увеличение длительности и амплитуды, полифаз- ность потенциалов ДЕ, что отражает процесс их укрупнения) или острой денервации (спонтанная активность мышечных волокон в виде ПФ и ПОВ). При аксонопатиях указанные изменения обычно более выражены в дистальных отделах конечностей, а в мышцах кисти они имеют примерно ту же выраженность, что и в мышцах голени.

Проводимость чувствительных волокон обычно нарушена как при аксо- нопатиях, так и при демиелинизирующих невропатиях, но снижение про­ведения и временная дисперсия более характерны для демиелинизации. При преимущественном вовлечении тонких волокон проведение по чувст­вительным волокнам может быть нормальным, так как в этом случае тес­тируется главным образом функция крупных волокон. Снижение амплиту­ды потенциалов действия чувствительных волокон играет важную роль в дифференциальной диагностике между периферической невропатией и по­ражением нейронов передних рогов, так как прямо указывает на заболева­ние ПНС. Демиелинизация проксимального сегмента нервных волокон может быть верифицирована и при исследованиях ССВП.

Важным в диагностике является исследование ЦСЖ. При острой и хро­нической воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатии повышение содержания белка (белково-клеточная диссоциация) является важным диагностическим критерием. Умеренное повышение содержания белка возможно и при других полиневропатиях, в частности при диабети­ческой. Плеоцитоз характерен для менингорадикулита при лаймской бо­лезни и при СПИДе.

В обязательный комплекс исследований при полиневропатии должны входить клинический анализ крови, общий анализ мочи, исследования

уровня в крови глюкозы, мочевины и креатинина, белка, кальция, пече­ночные пробы, электрофорез белков плазмы, рентгенография грудной клетки, УЗИ брюшной полости, анализ крови на ВИЧ-инфекцию. По по­казаниям проводят инструментальное исследование желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, поясничную пункцию, тесты на ревматиче­ские заболевания, исследование уровня гормонов щитовидной железы, хо­лестерина и липопротеидных фракций, исследование на криоглобулины, исследование экскреции предшественников порфиринов, тесты на анти- нуклеарные антитела, ревматоидный фактор и др.

В ряде случаев существенную помощь в диагностике оказывает биопсия кожного нерва. Для исследования обычно берут икроножный нерв или по­верхностную ветвь лучевого нерва. Биопсия помогает в диагностике ами­лоидоза, лепры, васкулитов, метахроматической лейкодистрофии, болезни Краббе, болезни Фабри, иногда саркоидоза и ХВДП. Биопсию проводят только в том случае, когда диагноз не удается установить с помощью не­инвазивных методов.

* + 1. Идиопатические воспалительные полиневропатии

*С. 2. С.И. Синдром Гийена—Барре*

Синдром Гийена Барре (точнее синдром Гийена— Барре—Штроля) — острая воспалительная полирадикулоневропатия аутоиммунной природы. Синдром Гийена—Барре считался синонимом острой воспалительной де­миелинизирующей полирадикулоневропатии, но в последние годы стало ясно, что в определенной части случаев при этом синдроме доминирует поражение не миелиновой оболочки, а аксонов (аксональный вариант). О случаях данного заболевания неоднократно сообщалось начиная с 30-х годов XIX в. В 1859 г. J. Landry описал "острый восходящий паралич". Но лишь только после того, как G. Guillain, J. Barre и A. Strohl в 1916 представили описание острого периферического паралича с белково-кле­точной диссоциацией и благоприятным прогнозом, синдром Гийена —Бар­ре прочно вошел в клинический обиход.

**Эпидемиология.** Синдром Гийена—Барре — самая частая острая поли­невропатия. Заболеваемость составляет 1,7 на 100 000 населения в год Она примерно одинакова у мужчин и женщин в различных регионах, не имеет сезонных колебаний. Развитие синдрома возможно в любом возрасте, од­нако чаще он встречается в пожилом возрасте. У лиц до 18 лет заболеваемость составляет 0,8 на 100 000 населения, тогда как после 60 лет - 3,2.

**Этиология и патогенез.** Этиология остается неизвестной, однако важная роль аутоиммунной реакции, направленной против антигенов перифериче­ской нервной ткани, не вызывает сомнений. О роли гуморального имму­нитета в патогенезе свидетельствуют обнаружение в сыворотке больных во время острой стадии синдрома антител к периферическому миелину, спо­собных фиксировать комплемент. Титр этих антител коррелирует с клини­ческим течением. Выявление иммуноглобулинов и комплемента на миели­низированных волокнах у больных, высокая эффективность плазмафереза также свидетельствуют о роли гуморального иммунитета. Плазмаферез мо­жет выводить не только антитела, но и комплемент, его активные компо­ненты, провоспалительные цитокины. Не менее важна и роль клеточного иммунитета. Так, моделью синдрома Гийена—Барре может служить экспе- **470**

риментальный аллергический неврит, который вызывают путем инъекции лабораторным животным миелина периферических нервов или только его основного белка при этом ведущую роль в генезе этого заболевания иг­рает Т-клеточная реакция. Кроме того, на ранней стадии синдрома можно обнаружить изменение соотношения субпопуляций Т-клеток. Основная ми­шень аутоиммунного процесса остается неизвестной. В большинстве случаев он, по-видимому, направлен против антигенов леммоцитов и миелина и приводит к отеку, лимфоцитарной инфильтрации и сегментарной демиели­низации корешков спинномозговых и черепных нервов. В других случаях атаке в первую очередь подвергаются антигены аксонов периферических нервов. Полагают, что чаще всего мишенью аутоиммунного процесса при синдроме Гийена—Барре является глюкоконъюгаты клеточных мембран (на­пример, ганглиозид GM1). Патоморфологически при демиелинизирующем варианте выявляется периваскулярная лимфоцитарная или воспалительно - клеточная инфильтрация в черепных нервах, передних корешках, спинно­мозговых нервах, сплетениях и периферических нервах, иногда с вторичной аксональной дегенерацией; при аксональном варианте — тяжелая аксональ­ная дегенерация, присутствие макрофагов в периаксональном пространстве с минимальными признаками воспалительных изменений и демиелиниза­ции. Следует отметить, что часто встречаются смешанные формы, объеди­няющие черты демиелинизирующего и аксонального вариантов.

За 1—3 нед до развития параличей у 60 % больных отмечаются призна­ки респираторной или желудочно-кишечной инфекции. Как показывают серологические исследования, эта инфекция может быть бактериальной (Campylobacter jejuni), микоплазменной, вирусной (цитомегаловирус, вирус Эпстайна—Барра и др.). Перенесенная инфекция, по-видимому, служит провоцирующим фактором, запускающим аутоиммунную реакцию. Пока­зано, что между липополисахаридами С. Jejuni и ганглиозидом **GM1** воз­можна перекрестная иммунологическая реакция. Эту же роль в ряде случа­ев, возможно, играют вакцинации, оперативные вмешательства, травмати­ческое повреждение периферических нервов.

**Клиника.** Основным проявлением синдрома Гийена—Барре является прогрессирующий вялый тетрапарез. Вначале слабость чаще вовлекает дис­тальные или проксимальные отделы ног, а затем распространяется в вос­ходящем направлении, захватывая мышцы рук, туловища, шеи, дыхатель­ную и краниальную мускулатуру и формируя относительно симметричный преимущественно дистальный тетрапарез. Реже слабость в первую очередь появляется в руках либо одновременно в руках или ногах. В части случаев руки остаются интактными, и у больного выявляется лишь нижний вялый парапарез. Парезы нарастают в течение нескольких дней или недель (в среднем 7—15 дней), но в наиболее тяжелых случаях тетраплегия разви­вается в течение нескольких часов. Более чем в половине случаев отмеча­ется слабость мимической мускулатуры, реже вовлекаются бульбарные мышцы и наружные мышцы глаз. Вовлечение краниальной мускулатуры, сгибателей шеи и мышц, поднимающих плечи, нередко предвещает разви­тие слабости межреберных мышц и диафрагмы. При парезе диафрагмы по­является парадоксальное дыхание с втягиванием живота на вдохе. У всех больных развивается выпадение или по крайней мере резкое угнетение глубоких рефлексов. Арефлексия не связана с тяжестью паралича. Атрофия мышц в остром периоде отсутствует, но может развиваться позже.

Нарушения чувствительности значительно менее выражены, чем двига­тельные расстройства. Они представлены гипалгезией, парестезиями, гипе­рестезией в дистальных отделах конечностей, болевым синдромом. Иногда отмечается легкое нарушение глубокой чувствительности. Болевой син­дром встречается часто и носит сложный характер. В одних случаях доми­нирует невропатическая, преимущественно корешковая боль, в других — миалгии. Мышечные боли обычно локализованы в спине, плечевом и та­зовом поясах. Причина миалгий остается неизвестной. Возможно, они связаны с воспалительным поражением мышц, на что указывает повыше­ние уровня мышечных ферментов. Миалгии обычно стихают спонтанно через неделю. Часто выявляются симптомы натяжения, которые сохраня­ются длительное время даже на фоне регресса парезов.

Более чем у половины больных в остром периоде возникают выражен­ные вегетативные нарушения: повышение или падение артериального дав­ления. Ортостатическая гипотензия, нарушение ритма сердца с измене­ниями на ЭКГ (депрессия сегмента *ST,* инверсия зубца *Т,* удлинение ин­тервала *Q—T).* Синусовая тахикардия возникает на ранней стадии, но ред­ко требует специальной терапии. Более существенную опасность представ­ляет брадиаритмия. Интубация или отсасывание слизи могут спровоциро­вать резкую брадикардию, коллапс и даже остановку сердца. В начальной стадии возможна преходящая задержка мочи. Тяжелые вегетативные рас­стройства нередко бывают причиной летального исхода. Лихорадка обычно отсутствует.

Достигнув пика, состояние временно стабилизируется (фаза плато про­должается 2—4 нед), а затем начинается восстановление, которое продол­жается от нескольких недель до нескольких месяцев (иногда *до* 1—2 лет).

К атипичным вариантам синдрома Гийена—Барре относят синдром Фи­шера, острую сенсорную полиневропатию, острую краниальную полинев­ропатию, острую пандизавтономию.

Диагноз. Основной диагностический критерий — остро или подостро нарастающий вялый тетрапарез (нижний вялый парапарез), сопровождаю­щийся арефлексией. В пользу синдрома Гийена—Барре свидетельствуют: характерное течение (профессирование не более чем в течение 4 нед, вос­становление, начинающееся через 2—4 нед после достижения фазы плато), относительная симметричность симптоматики, отсутствие выраженных на­рушений чувствительности, вовлечение черепных нервов (прежде всего двустороннее поражение лицевых (VII) нервов), вегетативная дисфункция, отсутствие лихорадки в дебюте заболевания. Подтверждают диагноз также данные исследования ЦСЖ и ЭНМГ. Начиная с 2-й недели в ЦСЖ выяв­ляется повышение содержания белка при нормальном или слегка повы­шенном цитозе, но не выше 30 клеток в 1 мкл (белково-клеточная диссо­циация). На 1-й неделе заболевания содержание белка остается нормаль­ным. При более высоком цитозе следуют искать иное заболевание. На фо­не высокого уровня белка возможно появление застойных дисков зритель­ных нервов.

Электрофизиологическое исследование подтверждает диагноз синдрома Гийена—Барре и позволяет выявить несколько его вариантов. При основ­ном — демиелинизирующем — варианте электрофизиологически выявля­ется снижение амплитуды М-ответа на фоне признаков демиелинизации нервных волокон: снижения скорости проведения по двигательным волок­нам более чем на 10 % от нормальной, удлинения дистальной латенции (при преимущественном поражении дистальных отделов) или латентного периода F-волны (при преимущественном поражении проксимальных от­делов), снижения скорости проведения по чувствительным волокнам. Иногда отмечаются частичные блоки проведения.

При более редком аксональном варианте, когда поражаются исключи­тельно двигательные волокна (острая моторная аксональная полиневропа­тия), снижение амплитуды М-ответа, отражающей число функционирующих аксонов, выявляется на фоне нормальной скорости проведения по двига­тельным волокнам (либо на фоне снижения скорости, но не более чем на 10 % от нижней границы нормы), нормальной величины дистальной латен- ции и F-ответа на фоне нормальных показателей проведения по чувстви­тельным волокнам. У этой категории больных синдрому часто предшествует кишечная инфекция, возбудителем которой является С. jejuni, а в крови об­наруживается высокий титр G М1-антитела. Характерно быстрое развитие тетраплегии и бульбарных нарушений. При более тяжелом аксональном варианте, когда вовлекаются не только двигательные, но и чувствительные волокна (острая моторно-сенсорная аксональная полиневропатия), харак­терно резкое снижение амплитуды М-ответа и наличие признаков денерва­ции в отсутствие признаков демиелинизации нервных волокон. Острая мо- торно-сенсорая аксональная полиневропатия характеризуется тяжелым те­чением, быстрым прогрессированием, развитием грубого двигательного и сенсорного дефекта, медленным и неполным восстановлением. Ее бывает трудно отличить от тяжелой формы демиелинизирующей пол и невропатии: на ранней стадии признаки демиелинизации легко выявить, но после рез­кого снижения М-ответа уловить разницу между демиелинизирующим ва­риантом с вторичным повреждением аксонов, чисто демиелинизирующим вариантом и аксональной полиневропатией становится невозможным, по­этому столь важно раннее электрофизиологическое обследование. С дру­гой стороны, в первые дни болезни электрофизиологические показатели могут быть нормальными. Обследование больного с синдромом Гийена— Барре должно включать клинический анализ крови (возможен умеренный лейкоцитоз), исследование уровня электролитов, тесты на СКВ, порфи­рию, ВИЧ-инфекцию, серологическое исследование на цитомегаловирус, микоплазму, вирус Эпстайна—Барра, кампилобактер.

**Дифференциальный диагноз.** Чаще приходится проводить его с пораже­нием спинного мозга, которое в острой стадии может проявляться вялым тетрапарезом или парапарезом и выпадением сухожильных рефлексов. В пользу спинальной патологии свидетельствуют проводниковый характер нарушения чувствительности с наличием уровня поражения, стойкие тазо­вые расстройства, отсутствие вовлечения черепных нервов, отсутствие во­влечения дыхательной мускулатуры при грубом тетрапарезе.

Кроме того, синдром Гийена—Барре приходится дифференцировать с дифтерийной и порфирийной полиневропатией, полимиозитом, периоди­ческим дискалиемическим параличом. У больных с тяжелым соматическим заболеванием или сепсисом дифференциальный диагноз следует проводить с полиневропатией критических состояний, которая представляет собой преимущественно моторную аксональную полиневропатию, не реагирую­щую на различные варианты иммунотерапии. У детей первого года жизни синдром Гийена—Барре развивается редко и требует в первую очередь ис­ключения полиомиелита или ботулизма.

**Лечение.** Даже в легких случаях к синдрому Гийена—Барре в острой фа­зе следует относиться как к неотложному состоянию, так как декомпенса­ция с развитием тяжелой дыхательной недостаточности, требующей ИВЛ, опасного нарушения сердечного ритма может развиться в течение несколь­ких часов. Важно предупредить больного и его родственников о возможно­сти быстрого ухудшения, которое может потребовать перевода больного в отделение реанимации и проведения ИВЛ. В фазе прогрессирования необ- холимо почасовое наблюдение за состоянием больного с оценкой дыха­тельной функции, сердечного ритма, артериального давления, состояния бульбарной мускулатуры, тазовых функций. В тяжелых случаях критиче­ское значение имеет раннее помещение больного в отделение интенсивной терапии и начало ИВЛ до развития гипоксемии. Решение о помещении больного в отделение интенсивной терапии зависит от ЖЕЛ, скорости ее снижения, состояния гемодинамики и бульбарных функций, наличия со­путствующих заболеваний. Ранними признаками дыхательной недостаточ­ности бывают ослабление голоса, необходимость делать паузы для вдоха во время разговора, выступание пота на лбу и тахикардия при форсирован­ном дыхании, ослабление кашля. При бульбарном параличе могут быть не­обходимы интубация и введение назогастрального зонда. Интубация пока­зана, если ЖЕЛ опускается ниже 12—15 мл/кг, а при наличии бульбарных симптомов — ниже 15—15 мл/кг. При брадиаритмии и угрозе асистолии необходим временный водитель ритма. При тяжелом стойком бульбарном синдроме может быть показана гастростома.

Как установлено при тщательных контролируемых исследованиях, кор­тикостероиды, традиционно применявшиеся для лечения синдрома Гийе­на—Барре, не улучшают исход заболевания [Hughes et all., 1991], в связи с чем назначение их не показано Примерно одинаковый эффект оказывают плазмаферез и внутривенное введение иммуноглобулинов, которые спо­собны ускорять восстановление и уменьшать резидуальный дефект. Плаз­маферез и введение иммуноглобулина особенно целесообразны в фазе прогрессирования (обычно в первые 2 нед от начала заболевания) в уме­ренных и тяжелых случаях — у больных, потерявших способность к само­стоятельному передвижению. Нет данных об эффективности этих методов лечения при различных вариантах синдрома Гийена—Барре, однако раннее выявление аксонального поражения может быть дополнительным показа­нием к началу лечения.

Курс плазмафереза обычно включает 4—6 сеансов, которые проводят через день. Всего за курс обменивают 200—250 мл/кг. В качестве замещаю­щей жидкости используют 5 % раствор альбумина, изотонический раствор хлорида натрия и плазмозамещающие растворы. Плазмаферез относитель­но противопоказан при печеночной недостаточности, тяжелых электролит­ных расстройствах, высоком риске кардиоваскулярных осложнений, актив­ной инфекции, нарушении свертываемости крови.

Иммуноглобулин — препарат, получаемый из плазмы донорской крови, на 90 *%* состоящий из IgG. Его вводят внутривенно по 0,4 г/кг в сутки в течение 5 сут (курсовая доза 2 г/кг). Возможно введение той же курсовой дозы и по более быстрой схеме: 1 г/кг в сутки в 2 введения в течение 2 дней (начальную дозу с учетом риска анафилаксии не рекомендуется поднимать выше 0,2 г/кг). Основные побочные действия иммуноглобулина — голов­ная боль, чаще возникающая у лиц, страдающих мигренью, тошнота, ли­хорадка. Возможен лекарственный менингит, спонтанно регрессирующий в течение дней. Более опасны острый тубулярный некроз и острая по­

чечная недостаточность, которые чаще возникают у лиц с предшествующим заболеванием почек. Почечная недостаточность обратима, но иногда тре­бует кратковременного диализа. Перед введением иммуноглобулина нужно исследовать содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови. Очень низ­кий уровень IgA (обычно результат врожденного дефекта) повышает веро­ятность развития антител и потенциальный риск анафилаксии. В целом, иммуноглобулин — относительно безопасный препарат, он показан при не­возможности проведения или низкой эффективности плазмафереза.

По окончанию курса лечения плазмаферезом или иммуноглобулином в 10—20 % случаев возникают рецидивы — в этой ситуации рекомендуют либо продолжить лечение тем же способом, или использовать альтернатив­ный. В дальнейшем больным не рекомендуется вакцинация (в частности, столбнячным анатоксином), способная спровоцировать рецидив.

Для предупреждения контрактур и параличей от сдавления важны пра­вильное положение в постели (широкая удобная постель, упоры для стоп), пассивные упражнения — 2 раза в сутки. Во избежание пролежней необхо­димо каждые 2 ч, менять положение в постели, ухаживать за кожей. Для предупреждения сгибательных контрактур нижних конечностей время от времени больной должен лежать на животе. В целях профилактики тромбоза глубоких вен голени (при плегии в ногах) назначают гепарин по 2500— 5000 ЕД подкожно 2 раза в сутки или фраксипарин (по 0,3 мл подкожно 1 раз в день). При резком повышении артериального давления применяют нифедипин в дозе 10—20 мг под язык или другие гипотензивные средства, но следует помнить о возможности резкого падения артериального давления. При тахикардии применяют анаприлин, при брадикардии — атропин (0,5— 1 мг внутривенно), в тяжелых случаях использую временный водитель ритма. Нужно быть готовым к резкой вагусной реакции с развитием брадиаритмии при отсасывании слизи. При падении артериального давления показано вли­вание коллоидных и кристаллоидных растворов. Важно поддерживать водно­электролитный баланс, учитывая возможность развития СНСАДГ. При паре­зе желудочно-кишечного тракта назначают прозерин, калимин или цизаприд. При парезе мимической мускулатуры необходимы меры по защите роговицы (закапывание глазных капель, повязка на ночь). Для уменьшения боли при­меняют анальгетики, НПВС, малые дозы трициклических антидепрессантов, противосудорожных средств, иногда наркотические анальгетики.

Для профилактики легочной инфекции проводят дыхательную гимна­стику и вибрационный массаж грудной клетки, антибиотики назначают только при выявлении признаков инфекции. Важное значение имеют ран­ние реабилитационные мероприятия, включающие массаж, лечебную гим­настику, другие физиотерапевтические процедуры.

**Прогноз.** Смерть может наступить от дыхательной недостаточности, связанной с параличом дыхательных и/или бульбарных мышц, пневмо­нии, тромбоэмболии легочной артерии, остановки сердца, сепсиса. Однако благодаря современным методам интенсивной терапии, прежде всего ИВЛ, смертность в последние десятилетие снизилась до 5 %. Пол­ное восстановление происходит в 70 % случаев, однако оно может потре­бовать многих месяцев — до I —2 лет. Выраженные остаточные параличи сохраняются не более чем у 15—20 % больных. При демиелинизирующем варианте вероятность полного восстановления, зависящего от восстанов­ления миелиновой оболочки, существенно выше, чем при аксональном варианте заболевания. В последнем случае восстановление происходит медленнее из-за регенерации поврежденных аксонов. Из-за того, что ре­генерируют не все поврежденные волокна (чем проксимальнее повреж­ден аксон, тем ниже вероятность его регенерации), восстановление часто бывает неполным. У некоторых больных с аксональной поли невропатией восстановление происходит столь же быстро, как и при демиелинизи­рующем поражении. Полагают, что в подобных случаях повреждаются лишь окончания двигательных волокон и соответственно, не происходит дегенерация всего аксона либо GM1-антитела блокируют проведение по волокнам, но не запускают дегенеративный процесс. К неблагоприятным прогностическим факторам следует также отнести пожилой возраст, бы­строе прогрессирование в начальной фазе, необходимость в И ВЛ, низкая амплитуда М-ответа. анамнестическое указание на кишечную инфекцию с диареей (обычно она бывает вызвана С. jejuni). В 2—5 % случаев син­дром Гийена—Барре рецидивирует.

*С.И.д.1.1. Синдром Фишера*

В 1956 г. М. Фишер описал симптомокомплекс, включающий офталь­моплегию, атаксию и арефлексию, который, как автор полагал, является необычной формой "острого идиопатического полиневрита". Как и при синдроме Гийена—Барре, симптомы часто появляются спустя 1—3 нед по­сле респираторной или кишечной инфекции и нарастают на протяжении 5—10 дней. Офтальмоплегия бывает связана с вовлечением не только на­ружных, но иногда и внутренних мышц глаза, а в половине случаев сопро­вождается птозом. Часто она имеет асимметричный характер, но в ряде случаев приобретает черты надъядерной или межъядерной офтальмопле­гии, в частности, иногда рефлекторные движения глазных яблок восста­навливаются раньше, чем произвольные, благодаря чему появляется фено­мен Белла. Атаксия носит мозжечковый характер и лишь у небольшой час­ти больных имеет черты сенситивной. В ряде случаев дополнительно во­влекаются лицевой нерв (VII), каудальная группа черепных нервов. Не ме­нее чем у четверти больных отмечаются парезы, парестезии или дизестезия в конечностях. В большинстве случаев заболевание имеет доброкачествен­ное течение, завершаясь полным или почти полным спонтанным восста­новлением в течение нескольких недель или месяцев. Но в тяжелых случа­ях, когда развиваются выраженный тетрапарез и паралич дыхательных мышц, возможен летальный исход. Больные с синдромом Фишера состав­ляют 5 % от всех больных с синдромом Гийена—Барре, причем у 90 % из них выявляются антитела к ганглиозиду GQlb. У части больных синдром рецидивирует. Локализация поражения остается не совсем ясной. С одной стороны, наличие арефлексии, белково-клеточной диссоциации в ЦСЖ, выявление электрофизиологических признаков демиелинизации перифе­рических нервов является аргументом в пользу того, что данный синдром имеет периферическое происхождение, являясь атипичным проявлением синдрома Гийена—Барре. С другой стороны, необычный характер ряда его проявлений — например, признаки надъядерной или межъядерной оф­тальмоплегии, мозжечковый характер атаксии, оставляли открытым вопрос о возможности церебрального генеза данного синдрома. В настоящее вре­мя принято считать, что сходная клиническая картина возможна как при периферическом, так и при церебральном поражении. В последнем случае, помимо классических проявлений синдрома Фишера, обнаруживаются и другие признаки поражения головного мозга, в частности угнетение созна­ния, патологические стопные знаки, эпилептические припадки, миокло- иии. гемипарез, центральный парез мимической мускулатуры, плеоцитоз в ЦСЖ, изменения ЭЭГ. При наличии четких признаков поражения голов­ного мозга диагностируют стволовой энцефалит Биккерстафа. Диагноз эн­цефалита можно подтвердить с помощью М РТ, выявляющей очаги демие­линизации в мозговым стволе. Возможно, что в ряде случаев имеет место сочетанное поражение центральной и периферической нервных систем (энцефаломиелополиневропатия). Помимо стволового энцефалита, син­дром Фишера следует дифференцировать от ботулизма, энцефалопатии Вернике, миастении, стволового инсульта.

Лечение синдрома Фишера проводят так же, как и при синдроме Гийе- на—Барре.

* + - 1. *Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия*

История хронической формы воспалительной пол: ради кулоне вропатии ведет отсчет с 1958 г., когда первое сообщение о ней сделал J. H. Austin. В последующем это заболевание неоднократно описывалось под разными названиями: хроническая рецидивирующая полирадикулоневропатия, реци­дивирующий кортикостероидозависимый полиневрит, хронический синдром **Гийена—Барре** и др. В 1982 г. общепринятым становится термин "хрониче­ская воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия".

**Этиология и патогенез.** Аутоиммунное происхождение ХВДП не вызывает сомнений, однако причины возникновения и длительной активности ауто­иммунного процесса не известны. В отличие от синдрома **Гийена—-Барре** инфекция редко предшествует заболеванию, зато существенно более важную роль играют наследственные иммуногенетические факторы: у больных с ХВДП чаще выявляются определенные гены HLA (Diw 3, Dw 3, В8, Al, Aw и 31). Неизвестной остается и мишень, против которой направлен аутоим­мунный процесс, однако установлено, что в 70 % случаев при ХВДП имеют­ся антитела к р-тубулину — белку, являющемуся компонентом цитоскелета (при других полиневропатиях эти антитела обнаруживают не более чем в 3 случаев). Патоморфологически в пораженных волокнах отмечают сегментар­ную демиелинизацию и ремиелинизацию, иногда с формированием "луко­вичных головок", субпериневральный и эндоневральный отек, иногда повре­ждение аксонов, хотя выраженная интерстициальная и периваскулярная вос­палительно-клеточная инфильтрация наблюдается лишь у части больных.

**Клиника.** Заболевание возникает в любом возрасте, включая детский. Основное клиническое отличие ХВДП от синдрома Гийена —Барре состоит в динамике прогрессирования неврологических нарушений: при ХВДП неврологическая симптоматика нарастает более медленно, часто в течение нескольких месяцев.

Начальными симптомами служат слабость в дистальных или прокси­мальных отделах ног, иногда асимметричная, а также атаксия либо онеме­ние и парестезии в кистях и стопах. Выраженный болевой синдром встре­чается нечасто. В дальнейшем парезы захватывают как дистальные, так и проксимальные отделы верхних и нижних конечностей и иногда приковы­вают больного к постели. Выраженные парезы не сопровождаются нарас­тающей атрофией, даже если существуют несколько месяцев. Арефлексия отмечается у 75% больных, наиболее постоянно выпадение ахиллова реф­лекса. Снижение чувствительности выявляется у 85 % больных с ХВДП. Оно встречается чаще и оказывается более выраженным, чем при синдро­ме Гийена—Барре, однако боль отмечается значительно реже. Полирадику­лоневропатия обычно имеет сенсомоторный характер, изредка отмечается чисто моторная или чисто сенсорная симптоматика. В 10 % случаев чувст­вительные нарушения преобладают над двигательными. У некоторых боль­ных отмечается выраженное нарушение глубокой чувствительности с раз­витием сенситивной атаксии. Нередко выявляется постуральный тремор в руках, он усиливается вместе с другими проявлениями невропатии и уменьшается на фоне успешной терапии невропатии. Клинически значи­мая вегетативная дисфункция при ХВДП встречается редко.

У части больных поражаются черепные нервы (обычно лицевой и буль­барные, реже глазодвигательные). Иногда можно обнаружить утолщение стволов периферических нервов. Почти у половины больных с ХВДП при М РТ выявляются очаги демиелинизации в головном мозге, которые в по­давляющем большинстве случаев остаются асимптомными. Лишь изредка можно обнаружить клинические признаки вовлечения ЦНС — рефлекс Бабинского или оживление сухожильных рефлексов.

Примерно в трети случаев прогрессирование происходит медленно, но неуклонно, у другой трети больных прогрессирование происходит ступене­образно, наконец, еще в одной трети случаев отмечается рецидивирующее течение. Изредка дебют ХВДП напоминает синдром Гийена—Барре и лишь затем заболевание приобретает хроническое рецидивирующее или прогрессирующее течение. Угроза жизни и необходимость в И ВЛ возника­ют редко, однако прогноз при ХВДП менее благоприятен, чем при син­дроме Гийена—Барре. Спонтанные ремиссии обычно не возникают, а для предупреждения рецидивов приходится длительное время принимать им­муносупрессивные средства.

**Диагноз.** Диагностические критерии ХВДП включают:

* наличие прогрессирующей или рецидивирующей полиневропатии с двигательными и чувствительными нарушениями, развивающимися на протяжении более чем 2 мес;
* диффузную гипо- или арефлексию;
* электрофизиологические признаки, указывающие на демиелиниза­цию периферических нервов (снижение скорости проведения или парциальные блоки проведения, патологическая временная диспер­сия моторного потенциала, удлинение дистальной латенции либо от­сутствие или удлинение латентного периода F-волны); эти измене­ния нужно выявить в двух и более нервах, обычно на уровне опреде­ленных сегментов (вне зон возможной компрессии нервов, напри­мер, запястного канала). Спустя несколько месяцев присоединяются признаки аксональной дегенерации, выявляемые при игольчатой электромиографии;
* увеличение уровня белка в ЦСЖ в отсутствие цитоза (отмечается у 80 % больных с ХВДП); на фоне высокого содержания белка (выше 1 г/л) иногда выявляются застойные диски зрительных нервов.

Не менее чем в 10—20 % случаев клиника ХВДП бывает обусловлена системным заболеванием (СКВ, лимфома, амилоидоз, ВИЧ-инфекция, миеломная болезнь, макроглобулинемия Вальденстрема, доброкачествен­ная гаммапатия, паранеопластический синдром и др.). Иногда признаки первичного заболевания проявляются спустя несколько месяцев после по­явления симптоматики ХВДП, поэтому больные с ХВДП нуждаются в по­вторном обследовании, особенно при неэффективности терапии. В ком­плекс обследования должны входить тесты на СКВ (определение антинук- леарных антител), вирусы гепатита, ВИЧ-инфекцию, определение уровня глюкозы, печеночные пробы, электрофорез белков сыворотки (исключе­ние парапротеинемии). Всегда необходим онкологический поиск. При по­дозрении на парапротеинемию проводят иммуноэлектрофорез сыворотки или мочи, рентгенографию плоских костей — для исключения миеломной болезни. В определенных ситуациях необходим также дифференциальный диагноз с инфекционными заболеваниями, прежде всего нейроборрелиозом (например, при плеоцитозе в ЦСЖ), наследственными полиневропатиями, саркоидозом, порфирией, отравлением тяжелыми металлами. В связи с тем что в большинстве случаев необходима иммуносупрессивная терапия, пе­

ред ней следует провести рентгенографию легких для исключения скрытой туберкулезной инфекции.

**Лечение.** В настоящее время существуют три основных средства лечения ХВДП—кортикостероиды, плазмаферез, иммуноглобулин. Наиболее часто используемым средством остаются кортикостероиды. Обычно лечение начи­нают с преднизолона в дозе 60—80 мг однократно утром ежедневно (у детей 1 — 1,5 мк/кг в сутки). После достижения эффекта (обычно на это уходит 1— 3 мес) дозу осторожно снижают до поддерживающей, одновременно перехо­дя на прием препарата через день (каждые 2 нед дозу снижают через день на 10 мг), при дальнейшем улучшении производят последующее снижение дозы на 10 мг в месяц с переходом на поддерживающую дозу — 5—25 мг через день или через 2 дня на третий. Почти полное восстановление происходит в течение 12—18 мес. Во избежание рецидива поддерживающую дозу сохраня­ют на протяжении нескольких лет. У одной части больных препарат в конце концов удается отменить, у других на фоне отмены состояние вновь ухудша­ется, и они вынуждены принимать его длительное время. Иногда лечение начинают с более высокой дозы преднизолона (120 мг/сут в течение недели, затем снижение дозы на 20 мг/нед — до 20 мг/сут, после чего приступают к более медленному снижению дозы) либо используют пульс-терапию метил­преднизолоном (1000 мг внутривенно капельно на 200 мл 5 % раствора глю­козы в течение 5—5 дней). При длительной кортикостероидной терапии не­обходимо контролировать массу тела, артериальное давление, уровень глю­козы и калия в крови. Следует придерживаться низкосолевой диеты с высо­ким содержанием белка, но низким содержанием жира. Учитывая риск ос­теопороза, рекомендуют прием препаратов кальция и бифосфатов.

При малой эффективности или непереносимости кортикостероидов, а также в тех случаях, когда их дозу не удается снизить, назначают иммуно­супрессоры (азатиоприн, метотрексат, циклофосфамид или циклоспорин). Чаще всего применяют азатиоприн. Начальная доза 1—2 мг/кг в сутки, а после достижения стабильного эффекта (обычно не ранее нескольких ме­сяцев) — снижают до поддерживающей (0,5 мг/кг в сутки).

Для того, чтобы избежать длительного приема кортикостероидов в по­следние годы все чаще используют плазмаферез и внутривенное введение иммуноглобулина, однако продолжительность действия одного курса редко превышает несколько недель или месяцев, поэтому, как правило, необхо­димы повторные курсы.

При проведение плазмафереза обменивают 30—50 мл/кг 2 раза в неде­лю на протяжении 4—6 нед. Улучшение проявляется в течение 6 нед. В по­следующем интервал между сеансами постепенно увеличивают, проводя плазмаферез в начале 1 раз в неделю, затем 1 раз в 2 недели, затем 1 раза в месяц. Но нередко через непродолжительное время после последнего вве­дения все же наступает рецидив, что требует продолжения курса и добав­ления малых доз преднизолона (0,5 мк/кг в сутки внутрь).

Внутривенно иммуноглобулин вводят по 0,4 г/кг в течение 5 дней. Им­муноглобулин эффективен примерно у половин больных с ХВДП. Улучше­ние выявляется в течение 3 нед и продолжается до 6 нед. Однако продол­жительность улучшения не превышает нескольких недель или месяцев, по­сле чего введение иммуноглобулина приходится повторять (1 г/кг в тече­ние 1—2 дней). В связи с этим разработаны схемы с более плавным пре­кращением лечения (например, 1 г/кг в сутки в течение 2 дней, затем ту же дозу вводят через 2 и 4 нед, а затем повторяют ежемесячно на протяже­нии нескольких месяцев). При частых рецидивах целесообразен прием ма­лых доз преднизолона (0,5 мг/кг).

**Прогноз.** У большинства больных при условии адекватной терапии можно ожидать благополучного исхода заболевания. Примерно в 85% слу­чаев через 5 лет после начала заболевания неврологический дефект мини­мален или отсутствует, лишь у 10 % сохраняются или нарастают выражен­ные неврологические расстройства, однако подавляющая часть больных нуждается в длительной поддерживающей терапии малыми дозами корти­костероидов или цитостатиков. Прогноз зависит от сроков развития сим­птомов при первой атаке. Если слабость нарастает не менее 3 мес, возмож­но выздоровление в течение года. Однако примерно у половины больных после первоначального улучшения в течение года отмечаются рецидивы, требующие возобновления терапии.

* + - 1. *Мультифокальная двигательная невропатия с блоками проведения*

Мультифокальная двигательная невропатия с блоками проведения впервые описана в середине 80-х годов как мультифокальный вариант ХВДП. Это редкое, но курабельное заболевание заслуживает особого упо­минания, так как часто служит поводом для ошибочной диагностики БАС. Отказ от активной терапии в этом случае может привести к инвали­дизации больного.

**Этиология и патогенез.** Этиология остается неизвестной. Однако эффек­тивность иммуномодуляторов, наличие у значительной части больных ан­тител к ганглиозиду GM1 указывают на аутоиммунную природу заболева­ния. Мультифокальная двигательная невропатия относится к числу демие­линизирующих невропатий. Патоморфологически при этом выявляют при­знаки демиелинизации и ремиелинизации с формированием "луковичных головок", иногда **аксональную** дегенерацию и регенерацию. Причина се­лективного поражения двигательных волокон остается неясной, возможно, она отражает разный антигенный состав двигательных и чувствительных волокон или их различную чувствительность к повреждающему фактору.

**Клиника.** Среди больных 80 % составляют молодые мужчины. Основное проявление — прогрессирующие асимметричные парезы в дистальных от­делах конечностей, прежде всего рук. И лишь в 10 % случаев слабость бо­лее выражена в проксимальных отделах рук или нижних конечностях. Рас­пределение пареза "укладывается" в зоны иннервации основных нервов ко­нечностей. Атрофия мышц развивается сравнительно поздно, что объясня­ется их неполной денервацией. Почти у больных отмечаются фасцику- ляции, крампи или миокимия, вследствие чего нередко возникают трудно­сти в дифференциальной диагностике с БАС.

Сухожильные рефлексы неравномерно снижаются или выпадают, реже встречается диффузное снижение рефлексов. У отдельных больных сухожильные рефлексы производят впечатление оживленных, что еще более усиливает сходство с БАС. Нарушения чувствительности отсутст­вуют или выражены минимально, хотя многие больные жалуются на онемение или парестезии. Черепные нервы, а также нервы, иннерви­рующие дыхательные мышцы, в том числе диафрагмальный нерв, вовле­каются крайне редко. Характерно медленное прогрессирование. Воз­можны спонтанные ремиссии.

**Диагноз.** Ключевое значение в диагностике мультифокальной двига­тельной невропатии имеет ЭНМГ, которой обнаруживает множественные парциальные блоки проведения по двигательным волокнам при нормаль­ном проведении по чувствительным волокнам. Для диагностики мульти- **480**

фокальной двигательной невропатии необходимо выявить блок проведе­ния не менее чем в двух нервах, причем вне зон частой компрессии нервов (например, запястного или локтевого каналов). Блок проведения чаще оп­ределяется в нервах рук на уровне предплечья, реже плеча или подмышеч­ной области. Помимо блоков проведения, могут быть выявлены и другие признаки демиелинизации: увеличение дистальной латенции и латентного периода F-волны, патологическая временная дисперсия М-ответа. При игольчатой электромиографии часто выявляются признаки денервации: фибрилляции и фасцикуляции, увеличение амплитуды и продолжительно­сти ПДДЕ, но в отличие от БАС, эти изменения выявляются только в тех мышцах, которые иннервируются пораженным нервом. Следует учитывать, что блок проведения — неспецифический признак. Он может, например, отмечаться и при других приобретенных демиелинизирующих полиневро­патиях, туннельных невропатиях, ишемических невропатиях. В ЦСЖ при мультифокальной двигательной невропатии в большинстве случаев не об­наруживают каких-либо отклонений. Лишь у 10 больных отмечается легкое увеличение уровня белка (обычно не выше 0,8 г/л). У больных повышен уровень КФК в 2—3 раза. Другие лабораторные показатели в пределах нормы. При биопсии можно выявить субклинические изменения в чувствительных волокнах.

Дифференциальный диагноз приходится проводить с БАС, ХВДП, мно­жественной мононевропатией, вызванной васкулитом. При ХВДП парезы имеют симметричный характер и часто распространяются на проксималь­ные отделы, отмечаются более выраженные нарушения чувствительности. ЭНМГ при ХВДП выявляет выраженное снижение скорости проведения с увеличением дистальной латенции, отражающее более диффузную демие­линизацию, а при исследовании ЦСЖ обнаруживают белково-клеточную диссоциацию. Возможно, что ХВДП и мультифокальная двигательная нев­ропатия представляет собой крайние состояния спектра хронических де­миелинизирующих полиневропатий, между которыми возможны переход­ные формы. При БАС слабость не ограничивается зонами иннервации нервов и нарастает агрессивнее, быстрее формируются амиотрофии, отсут­ствуют четкие блоки проведения, выявляются более распространенные де­нервационные изменения при игольчатой электромиографии. Присутствие бульбарных расстройств и четких пирамидных знаков делает диагноз БАС очевидным.

**Лечение.** При мультифокальной двигательной невропатии установлена эффективность внутривенного введения иммуноглобулина и циклофосфа­мида. Но в отличие от ХВДП ни кортикостероиды, ни плазмаферез не ока­зывают лечебного действия. Иммуноглобулин эффективен у 90 % больных. Обычно его вводят по 0,4 г/кг в течение 5 дней. Иногда ту же курсовую дозу вводят быстрее — в течение 3 дней (0,4 г/кг — 0,8 г/кг —0.8 г/кг). Во время первой инфузии нужно внимательно следить за состоянием больно­го, учитывая опасность аллергической реакции. В дальнейшем необходим контроль уровня креатинина. Уменьшение слабости обычно становится за­метным в первые 2—4 нед. Однако в дальнейшем введение иммуноглобу­лина приходится повторять каждые 8—12 нед, при этом доза постепенно снижается, а интервал между введениями растет. Следует отметить, что регрессу обычно подвергаются лишь относительно недавно сформировав­шиеся парезы. Длительно существующий дефект остается стабильным. При недостаточной эффективности или необходимости частых инфузий иммуноглобулина дополнительно назначают малые дозы циклофосфамида (0,5—2 мг/кг в сутки). При недоступности или неэффективности иммуног-

лобулина возможно применение циклофосфамида как длительным курсом р-3 мг/кг в сутки), так и путем пульс—терапии (3 г/м- вводят внутривен­но через день в 5 приемов).

* + 1. Полиневропатии при соматических заболеваниях

*Д.И.2.е. Диабетическая невропатия*

Поражение ПНС относятся к основным осложнениям сахарного диа­бета наряду с поражением глаз и почек. Оно происходит как при инсу­линзависимом, так и при инсулиннезависимом диабете. Различные вари­анты диабетической невропатии выявляются клинически у 15 % больных сахарным диабетом, электрофизиологически — не менее чем у половины больных. При этом у 8 больных признаки полиневропатии выявляются уже в момент установления диагноза, а с увеличением продолжительно­сти заболевания и возраста больного вероятность поражения **ПНС** повы­шается. Если продолжительность диабета превышает 20 лет, клинические признаки невропатии выявляются более чем у половины больных. В не­которых случаях невропатия предшествует появлению признаков сахар­ного диабета.

**Патогенез.** Патогенез диабетических невропатий остается неясным. По­ражение **ПНС** при сахарном диабете связывают с микроангиопатией, вы­зывающей ишемическое повреждение нервов и являющейся основной причиной остро развивающихся асимметричных невропатий, и/или с мета­болическими нарушениями в нейронах и леммоцитах, характеризующимися накоплением сорбитола или дефицитом миоинозитола в результате актива­ции полиольного пути утилизации глюкозы. Это имеет особенно важное значение в развити симметричных медленно нарастающих полиневропатий. Как правило, выраженность диабетической невропатии нарастает с увели­чением степени и длительности гипергликемии. Возможно, определенную роль играют снижение синтеза и нарушение аксонального транспорта бел­ков в периферических нейронах, снижение активности ионных каналов, нарушение синтеза белка миелина, неферментное гликозилирование белков периферических невров. Не исключено, что определенную роль в генезе невропатии играют и генетические факторы, значение которых в патогенезе самого сахарного диабета представляется несомненным.

**Клиника.** Различные варианты диабетической невропатии отличаются по клинике, патогенезу, гистологическим изменениям, течению, реакции на лечение, прогнозу.

Некоторые невропатии развиваются медленно. Протекают латентно, другие проявляются остро. Различные варианты невропатии нередко соче­таются друг с другом.

Симметричная дистальная сенсорная полиневропа­т и я . Наиболее частая форма диабетической невропатии, преимуществен­но поражающая аксоны тонких немиелинизированных или маломиелини- зированных чувствительных и вегетативных волокон. Этот тип невропа­тии, как правило, отражает длительность и тяжесть гипергликемии, но иногда бывает первым проявлением скрыто протекавшего диабета или вы­является при легком течении заболевания. Обычно наблюдается сочетание невропатии и ретинопатии. В большинстве случаев этот вариант невропа­тии протекает легко, и лишь у части больных отмечаются тяжелые рас­стройства.

Клинические проявления зависят от типа поражаемых волокон. При преимущественном поражении тонких волокон наиболее характерны нару­шения болевой и температурной чувствительности. Полиневропатия обыч­но начинается исподволь, иногда асимметрично, и медленно прогрессиру­ет, со временем всегда становясь симметричной. В клинической картине доминируют нарушения чувствительности: онемение, жжение, боли и ди­зестезии в стопах. Боли могут усиливаться в ночное время, они нередко стихают после хождения, что отличает их от болей при поражении перифе­рических сосудов. Парестезии характеризуются ощущением холода, пока­лывания, жжения. Кожа становится крайне болезненной. Иногда больной не переносит прикосновение белья. Постепенно чувствительные наруше­ния распространяются от дистальных отделов ног к проксимальным (что отражает текущий процесс ретроградной аксональной дегенерации, начи­нающийся с самых длинных аксонов). Кисти обычно вовлекаются лишь после того, как нарушения чувствительности дошли до уровня колен. Дви­гательные и чувствительные нарушения на руках всегда выражены слабее, чем на ногах. При осмотре отмечается снижение болевой и тактильной чувствительности по типу носков и перчаток, снижение или выпадение су­хожильных рефлексов, вначале ахилловых, затем коленных. Но если поли­невропатия вовлекает только мелкие волокна, сухожильные рефлексы мо­гут длительное время оставаться сохранными, несмотря на выраженные расстройства чувствительности. В тяжелых случаях нарушения чувстви­тельности захватывают передние отделы грудной клетки и живота.

При преимущественном поражении толстых волокон обнаруживают нару­шения глубокой чувствительности, раннее выпадение рефлексов, сенситив­ную атаксию, ощущение стягивания конечностей, электрических разрядов (аналогичные симптомы отмечаются и при поражении задних столбов спин­ного мозга), раннее выпадение рефлексов (псевдотабетический синдром). Сходство с сухоткой спинного мозга усиливается при наличии зрачковых на­рушений. Возможно сочетанное поражение толстых и тонких волокон.

Двигательные нарушения выражены минимально и часто ограничива­ются легкой слабостью и атрофией мышц стопы. Изредка развивается па­ралич разгибателей стоп, в результате чего больной не может встать на пятки, а при ходьбе выявляется степпаж. В последующем может присоеди­ниться умеренная слабость собственных мышц кисти. Обычно слабость не наблюдается в проксимальных отделах конечностей. При более выражен­ной слабости и похудании в дистальных отделах конечностей следует ис­ключить другой вариант полиневропатии, например парапротеинемиче- скую полиневропатию или ХВДП.

В местах давления (например, в области головок плюсневых костей) могут образовываться безболезненные язвы, чему способствуют нарушения кровообращения и трофики в конечности. Иногда возникает нейроартро­патия (сустав Шарко), проявляющаяся прогрессирующей деформацией го­леностопного сустава или суставов стопы. Сустав Шарко может развивать­ся на фоне минимальных проявлений полиневропатии. В патогенезе язв имеют значение четыре фактора: поражение мелких сосудов, нарушение чувствительности, вегетативная дисфункция, вторичная инфекция. Вследст­вие атрофии мышц стопы происходит увеличение площади контакта подош­вы с опорой, что приводит к травмам. Мелкие травмы из-за нарушения бо­левой чувствительности остаются незамеченными и нередко инфицируются. Увеличивается приток крови к стопе вследствие расширения денервирован­ных артериовенозных шунтов, контролируемых симпатическими нервами. Усиленная резорбция костей и нейроостеоартропатия также могут возникать вследствие повышенного кровотока. Невропатические язвы и артропатии приводят к выраженной деформации суставов, вторичному инфицированию с развитием остеомиелита или гангрены (диабетическая стопа).

Боль при диабетической невропатии имеет сложный генез. Ее проявление связывают с регенерацией тонких немиелинизированных волокон или с ги­пергликемией. Известно, что гипергликемия может снижать болевой порог и уменьшать эффект анальгетиков, поэтому нормализация содержания глю­козы в крови может привести к существенному уменьшению боли. У боль­шинства больных боли имеют тенденцию к спонтанному улучшению в тече­ние нескольких месяцев, но иногда они неуклонно прогрессируют.

Изредка интенсивный болевой синдром развивается остро (острая бо­лезненная полиневропатия) и сопровождается депрессией, нарушением сна, анорексией и быстрым снижением массы тела (диабетическая нев­ропатическая кахексия). Данное состояние, как правило, является ос­ложнением длительно протекающего, но не распознанного или плохо контролируемого диабета. Несколько чаще этот вариант невропатии встречается у мужчин. Иногда симптомы появляются в тот момент, когда начато лечение. Боль интенсивна, симметрична, имеет жгучий характер и чаще начинается с дистальных отделов, постепенно распространяясь на проксимальные, но иногда она с самого начала вовлекает проксимальные отделы, локализуясь по передней поверхности бедер. Боль усиливается при малейшем соприкосновении с одеждой или постельным бельем. На­рушения чувствительности часто минимальны. Слабость и атрофия мышц частично имеют нейрогенный характер, но могут быть связаны и с кахексией. Нередко ограничение движений обусловлено не мышечной слабостью, а болью. С увеличением массы тела боли уменьшаются. Если боль началась на фоне быстрой нормализации уровня глюкозы, то кон­троль над гипергликемией следует ослабить и добиваться нормогликемии постепенно. Антидепрессанты не только уменьшают боль, но и способст­вуют увеличению массы тела. Полное восстановление является прави­лом, но происходит в течение 6—24 мес, что связывают с завершением регенерации аксонов.

Вегетативная полиневропатия. Обычно сопутствует сенсомо­торным нарушениям, но иногда ее проявления выходят на первый план и развивается синдром диабетической пандисавтономии. В клинической кар­тине доминируют признаки дисфункции сердечно-сосудистой системы (ор­тостатическая гипотензия, фиксированный пульс), мочеполовой системы (импотенция, ретроградная эякуляция, нарушение мочеиспускания), желу­дочно-кишечного тракта (запоры, поносы, парез желудка). Ортостатическая гипотензия может провоцироваться введением инсулина, обладающего сосу­дорасширяющим действием. При падении артериального давления не воз­никает компенсаторной тахикардии. При вегетативной невропатии встре­чаются безболевые инфаркты миокарда, случаи внезапной смерти. Денер­вация надпочечников может быть причиной уменьшения вегетативной ре­акции на гипогликемию, что исключает возможность ее быстрого устране­ния (больные перестают ее замечать).

Симметричная проксимальная моторная невропатия. Редкий вариант диабетической полирадикулоневропатии, обычно возни­кающий у больных с инсулиннезависимым диабетом. Она развивается по­достро, на протяжении нескольких недель или месяцев, характеризуется нарастающей слабостью и атрофией проксимальных мышц ног (прежде всего четырехглавой мышцы бедра, подвздошно-поясничной мышцы и задних мышц бедра), иногда — мышц плечевого пояса и плеча. У части больных возникает и слабость в дистальных отделах конечностей. Наруше­ния чувствительности выражены минимально или отсутствуют. Сухожиль­ные и периостальные рефлексы выпадают. Иногда отмечается выражен­ный болевой синдром. Электрофизиологически выявляются признаки как сегментарной демиелинизации, так и аксонопатии. При исследовании ИСЖ обычно выявляется умеренное повышение уровня белка до 1 г/л. На фоне нормогликемии обычно наблюдается хорошее восстановление в тече­ние нескольких месяцев, но иногда оно бывает неполным. Предполагают, что по крайней мере в части случаев симметричная проксимальная диабе­тическая невропатия обусловлена аутоиммунным васкулитом, в связи с чем предпринимаются попытки лечения в тяжелых случаях кортикостерои­дами, плазмаферезом или внутривенным введением иммуноглобулина, од­нако эффективность этих мер остается неясной.

Это состояние иногда ошибочно принимают за первичное мышечное поражение или миелопатию. Ошибки помогает избежать тщательный ос­мотр, выявляющий нарушение чувствительности и выпадение рефлексов на верхних и нижних конечностях, отсутствие проводниковых нарушений, данные ЭНМГ, а также отсутствие повышенной концентрации в крови КФ К, характерной для миопатий.

Асимметричная проксимальная моторная невропатия (диабетическая амиотрофия). Может быть обусловлена фокальным или мультифокальным повреждением верхнепоясничных корешков и/или по­ясничного сплетения (радикулоплексопатия). Она вызывает подчас тяже­лые неврологические расстройства, но имеет, тем не менее, хороший про­гноз. В основе диабетической амиотрофии лежит аксональное поражение, вызванное микроангиопатией, приводящей к ишемии и инфаркту нерва. У 20—30 *%* больных с диабетической амиотрофией при биопсии кожных нервов выявляется микроваскулит, однако его роль в генезе диабетической невропатии остается малоизученной.

Диабетическая амиотрофия может быть первым проявлением диабета, но чаще возникает при длительно существующем заболевании. Диабетическая амиотрофия обычно развивается после 60 лет, чаще у больных со сравни­тельно легким инсулиннезависимым сахарным диабетом. Мужчины поража­ются чаще, чем женщины. Начинается она с остро или подостро развиваю­щихся интенсивных болей по передней поверхности бедра или пояснице. Боль имеет жгучий характер, но может быть также глубинной и тупой. Сни­жение чувствительности обычно выражено минимально или отсутствует. Иногда выявляется гиперестезия. На фоне болевого синдрома возникают па­рез и атрофия передних мышц бедра. Боль обычно проходит в течение не­скольких недель, но иногда продолжается несколько месяцев. Парез и атро­фия сохраняются много месяцев, иногда сопровождаясь необъяснимым сни­жением массы тела, что часто вызывает подозрение о злокачественной опу­холи.

При осмотре выявляют атрофию передних мышц бедра и выпадение ко­ленного рефлекса, слабость сгибателей бедра, разгибателей голени, мышц, отводящих бедро. Таким образом, чаще всего вовлекаются мышцы, иннер­вируемые бедренным и запирательным нервами, что указывает на пораже­ние корешков L-L4 или поясничного сплетения. Отличить эти два со­стояния можно лишь с помощью электромиографии, которая позволяет выявить денервационные изменения в паравертебральных мышцах при ра­дикулопатии, но не при плексопатии. У многих больных одновременно от­мечаются проявления дистальной симметричной полиневропатии. Даже в тяжелых случаях прогноз благоприятен, но восстановление может занять от нескольких месяцев до нескольких лет, а у части больных сохраняется резидуальный дефект.

Дифференциальный диагноз приходится проводить с ишемией мышц бедра вследствие ангиопатии, возникающей иногда при тяжелом сахарном диабете и проявляющейся острой болью, локальной болезненностью и оте­кам. Особенно часто поражаются четырехглавая мышца, отводящие мыш­цы и двуглавая мышца бедра.

Торакоабдоминальная невропатия. Результат поражения нижнегрудных корешков Th6—Th,2. Клинически обычно выявляется пора­жение одного-двух смежных корешков. Иногда симптоматика бывает дву­сторонней и сопровождается признаками поражения верхнепоясничных корешков. Характерна интенсивная опоясывающая боль в средней или нижней части грудной клетки, иррадиирующая в верхние или средние от­делы живота, которую нередко ошибочно принимают за проявление пато­логии органов брюшной полости, сердца, плевры. Иногда таких больных даже подвергают операции (особенно часто холецистэктомии). При иссле­довании выявляется гипестезия или гиперестезия в соответствующих дер­матомах. Одновременно поражаются и двигательные волокна, но чаще это протекает субклинически. При вовлечении нескольких смежных кореш­ков, иннервирующих мышцы стенки живота, возможно формирование аб­доминальной грыжи. Денервация паравертебральных мышц на ЭМГ свиде­тельствует о поражении корешка или нерва. Боль обычно проходит в тече­ние нескольких дней, тогда как нарушение чувствительности регрессирует в течение 4—6 нед.

Другие варианты диабетической р ад и к ул о п ат и и. Ино­гда диабетическая радикулопатия вовлекает нижнепоясничные и верхне­крестцовые корешки L5~S2. При поражении корешка отмечается сла­бость разгибателей стопы, появляется степпаж (больной не может встать на пятку), при двустороннем поражении возникает двусторонняя свисаю­щая стопа, которую нередко ошибочно расценивают как тяжелую дисталь­ную полиневропатию. Еще реже диабетическая радикулопатия поражает шейные корешки, из них чаще вовлекаются С,—С-, иногда с двух сторон. Радикулопатия нередко рецидивирует, меняя локализацию. Иногда кореш­ки одновременно поражаются на нескольких уровнях (полирадикулопатия).

Случаи нижнепоясничной или шейной радикулопатии бывает нелегко дифференцировать от вертеброгенной патологии. Следует учитывать, что при диабетической радикулопатии слабо выражен вертебральный синдром (ограничение подвижности позвоночника, напряжение паравертебральных мышц, сколиоз), боль не ослабевает в положении лежа и усиливается но­чью. Изменения, выявляемые при рентгенографии, неспецифичны и не позволяют дифференцировать диабетическую радикулопатию от вертебро- генной.

Множественная мононевропатия. Проявляется острым ише­мическим поражением отдельных нервов, одновременным или последова­тельным.

Краниальная невропатия. При этом особенно часто вовлекается глазодвигательный (Ш)нерв, реже отводящий (VI) и блоковый (IV) нервы (острая диабетическая офтальмоплегия). Обычно поражаются лица старше 59 лет. Заболевание начинается остро с интенсивной боли в периорбиталь­ной области, которая опережает слабость на несколько дней. При осмотре выявляются ограничение подвижности глазного яблока при сохраненных зрачковых реакциях. Это объясняется тем, что при ишемии страдают цен­тральные волокна нерва, тогда как парасимпатические волокна, расположен­ные по периферии, остаются сохранными (при компрессии нерва, например, аневризмой задней соединительной артерии, первым симптомом обычно бывает расширение зрачка). Прогноз благоприятный, полное восстановле­ние в течение 3 --6 мес является правилом, но иногда оно несколько затяги­вается. В отдельных случаях краниальные невропатии рецидивируют.

Диагноз. Поскольку неврологические расстройства могут быть первым проявлением сахарного диабета, исследование уровня глюкозы в крови должно обязательно входить в комплекс обследований у любого больного с поражением ПНС. С другой стороны, следует предостеречь от некритиче­ского отнесения любой неврологической патологии у больного сахарным диабетом на счет этого заболевания. Многие неврологические осложнения сахарного диабета относительно неспецифичны, в частности дистальная диабетическая полиневропатия клинически мало чем отличается от других метаболических или токсических полиневропатий (при уремии, алкоголиз­ме, ревматических заболеваниях, гипотиреозе, интоксикациях, амилоидо­зе, парапротеинемии, паранеопластическом синдроме). Поэтому диабети­ческую невропатию следует диагностировать только в том случае, когда исключены другие заболевания, способные вызвать сходную симптомати­ку. Семейный анамнез полиневропатии и наличие полой стопы могут сви­детельствовать в пользу наследственных полиневропатий, острое начало и значительное повышение содержания белка в ЦСЖ более характерно для синдрома Гийена—Барре, а выявление парапротеина в сыворотке крови — в пользу первичного амилоидоза, миеломной болезни или доброкачествен­ной гаммапатии. При грудной радикулопатии необходим дифференциаль­ный диагноз с заболеваниями брюшной полости, туберкулезным спонди­литом, метастатическим поражением позвоночника и т. д. Поясничная пункция и исследование ЦСЖ проводят для того, чтобы исключить син­дром Гийена—Барре или карциноматоз мозговых оболочек. Уровень белка в ЦСЖ при диабетической невропатии часто повышен, но редко превыша­ет 1,0 г/л. При множественной мононевропатии важен дифференциальный диагноз с васкулитами.

Лечение. Нормализация уровня сахара в крови — основное условие ста­билизации и регресса проявлений диабетической невропатии. Однако в настоящее время нет доказательств, что перевод с пероральных противо- диабетических средств на инсулин ускоряет восстановление при диабети­ческой невропатии. Улучшение регистрируется не ранее 6 мес после стаби­лизации гликемии. Важное значение имеет нормализация массы тела, коррекция уровня липидов в крови. На практике часто применяют вита­мины группы В, пентоксифиллин, но их эффективность не доказана. В последние годы используют тиоктовую кислоту (тиоктацид, эспа-липон). При тяжелых формах невропатии лечение следует начинать с внутривенных капельных вливаний 300—600 мг однократно в сутки в течение 3—4 нед с последующим переходом на пероральный прием препарата в той же дозе в течение 2 мес. Исследуется эффективность ингибиторов альдозредуктазы (альбрестатин, толрестат), а также ганглиозидов и сложных сиалогликоли- пидов, стимулирующих регенерацию аксонов, но в настоящее время эти препараты не могут быть рекомендованы для широкого применения. Све­дения об эффективности диеты с ограничением миоинозитола противоре­чивы. Остается неясной роль иммунотерапии при симметричной прокси­мальной моторной невропатии. Важное значение имеет симптоматическая терапия. При постоянных жгучих болях, помимо анальгетиков и НПВС, применяют трициклические или тетрациклические антидепрессанты (амит­риптилин, нортриптилин, дезипрамин или миансерин). При плохой пере-

носимости этих препаратов используют ингибиторы обратного захвата се­ротонина. Следует учитывать, что противоболевой эффект антидепрессан­тов иногда более выражен при назначении малых или средних доз. При стреляющих болях иногда эффективны противосудорожные средства, преж­де всего карбамазепин. Дифенин тормозит секрецию инсулина, в связи с чем следует избегать приема этого препарата. Возможно добавление к анти­депрессантам нейролептиков, однако следует вспомнить о риске развития нейролептического синдрома. Для уменьшения боли применяют также мек- силетин, клоназепам, клофелин, наружно — препараты стручкового перца (капсаицин).

Особенно трудно лечение проявлений периферической вегетативной недостаточности. Для уменьшения ортостатической гипотензии рекомен­дуют спать на высокой подушке, использовать эластичные чулки, подсали­вать пищу, не менять резко положение тела, снизить дозу или отменить сосудорасширяющие средства, уменьшить потребление алкоголя. При не­эффективности немедикаментозных мер назначают флудрокортизон, ми- додрин или дигидроэрготамин, в качестве вспомогательных средств — НПВС, иногда р-блокаторы (пиндолол). При затрудненном мочеиспуска­нии рекомендуют регулярное его опорожнение (каждые 3—4 ч), холиноми- метики и а-адреноблокаторы. При замедленном опорожнении желудка по­казаны метоклопрамид, домперидон, малые дозы эритромицина, при диа­рее — малые дозы антибиотиков (например, тетрациклина), лоперамид или фосфат кодеина.

* + - 1. *Уремическая полиневропатия*

Уремическая полиневропатия возникает почти у половины больных с хронической почечной недостаточностью. В большинстве случаев это ак­сональная преимущественно сенсорная или сенсомоторная полиневропа­тия. Хотя по мере прогрессирования почечной недостаточности симптомы полиневропатии обычно нарастают, они, тем не менее, не имеют четкой связи ни с одним из традиционных биохимических индикаторов почечной недостаточности. Непосредственной причиной полиневропатии считают накопление молекул "среднего размера", которые переходят через диализ­ную мембрану медленнее, чем более мелкие молекулы (такие, как креати­нин или мочевина). Определенное значение может иметь нарушение мета­болизма витаминов группы В. С появлением более тонких мембран и уве­личением продолжительности диализа тяжелые полиневропатии стали встречаться реже. Ранний признак — снижение вибрационной чувстви­тельности на ногах и выпадение ахилловых, затем коленных рефлексов, нередко отмечаются болезненные спазмы дистальных мышц, жалобы на жжение в стопах, парестезии, ощущение распирания или болезненность в дистальных отделах конечностей. Ранним проявлением уремической поли­невропатии может быть и синдром беспокойных ног. Обычно симптомы полиневропатии (парезы и амиотрофии, вегетативная дисфункция) про­грессируют в течение нескольких месяцев, после чего наступает длитель­ная стабилизация, несмотря на то, что азотемия продолжает нарастать. Ре­же полиневропатия манифестирует остро развивающимся вялым тетрапа­резом. В этом случае ее приходится дифференцировать от миопатии, вы­званной гиперкалиемией.

Полиневропатия при хронической почечной недостаточности может быть обусловлена не только уремией, но и первичным заболеванием, вы- **488**

звавшим поражение почек (например, сахарным диабетом или васкули­том). Наличие множественной мононевропатии или выраженной перифе­рической вегетативной недостаточности обычно указывает на иную этио­логию поражения ПНС.

Уремическая полиневропатия почти всегда служит показанием к диали­зу, при проведении которого она стабилизируется или медленно наступает улучшение. При легкой полиневропатии возможно довольно быстрое и полное восстановление, но при тяжелой полиневропатии восстановление может затянуться на несколько лет. Иногда симптомы полиневропатии на­растают в первые недели после начала диализа, что обычно требует увели­чения его продолжительности. После успешной пересадки почки обычно происходит регресс симптомов в течение б—-12 мес с полным восстановле­нием даже при тяжелой полиневропатии. Симптомы полиневропатии (осо­бенно чувство жжения) иногда уменьшаются при введении витаминов группы В.

* + - 1. *Парапротеинемическая полиневропатия*

Парапротеинемия выявляется в 5—10 % случаев полиневропатий. В большинстве из этих случаев диагностируют идиопатическую (доброка­чественную) моноклональную гаммапатию, реже — первичный системный амилоидоз, миеломную болезнь, остеосклеротическую миелому, макрогло- булинемию Вальденстрема, болезнь тяжелых цепей. Все эти заболевания характеризуются пролиферацией клона плазматических клеток, продуци­рующего моноклональный сывороточный белок (М-протеин). М-протеин может представлять собой иммуноглобулин (IgM, IgG, или IgA), состоя­щий из двух легких и двух тяжелых цепей либо только одной легкой или только тяжелой цепи. Парапротеин можно выявить в сыворотке и моче, но в некоторых случаях его удается обнаружить только в моче (белок Бенс— Джонса). Высокая частота диспротеинемической полиневропатии делает обязательным электрофорез белков сыворотки у каждого больного с поли­невропатией неясного происхождения.

**Полиневропатия при доброкачественной моноклональной гаммапатии.** Выявляется у 1 % населения до 50 лет и у 10 % населения после 75 лет. Содержание парапротеина в сыворотке при этом заболевании не превыша­ет 30 г/л, а признаки миеломы или первичного амилоидоза (в частности, белок Бенс-Джонса, анемия, почечная недостаточность, остеолитические миеломные очаги, гиперкальциемия и т. д.) отсутствуют. Почти в трети случаев доброкачественная гаммапатия в последующем трансформируется в злокачественную, что обычно сопровождается резким увеличением со­держания парапротеина. В связи с тем, что в момент начальной диагности­ки доброкачественную гаммапатию трудно дифференцировать от ранней стадии парапротеинемического гемобластоза, применяют термин "моно- кдональная гаммапатия неясного значения". Выделяют несколько вариан­тов доброкачественной моноклональной гаммапатии, при каждом из кото­рых полиневропатия имеет свои особенности.

Чаще всего полиневропатия наблюдается при моноклональной гамма­патии, секретирующей IgM. В последние годы установлено, что секрети­руемый иммуноглобулин обладает способностью реагировать с гликопро- теидным, гликолипидным или сульфатидным компонентами миелина и откладывается на поверхности миелиновой оболочки, по-видимому, вызы­вая повреждение нервных волокон. У большинства больных секретируе-

мый парапротеин содержит легкую цепь к. Полиневропатия при этом ва­рианте гаммапатии чаще наблюдается у мужчин на 6—7-м десятилетии жизни и развивается медленно, в течение нескольких месяцев или лет. Иногда она имеет рецидивирующее течение. В клинической картине доми­нируют нарушения чувствительности. Начальным симптомом часто служат онемение и парестезии в дистальных отделах, которые затем постепенно распространяются на проксимальные отделы. Иногда встречается сенси­тивная атаксия. Болевой синдром и вегетативная дисфункция чаще всего отсутствуют, но у ряда больных отмечается феномен Рейно. Постуральный тремор обнаруживают у 40—90 % больных. Параличи и амиотрофия выра­жены минимально или умеренно. Часто выявляется утолщение нервных стволов. Реже встречается полиневропатия, связанная с IgM-парапротеи­ном, не реагирующим с антигенами миелина. Этот тип полиневропатии тоже имеет преимущественно сенсорный характер и напоминает ХВДП. Течение прогрессирующее. НА ЭНМГ при полиневропатии, связанной с секрецией IgM. выявляют отсутствие или резкое снижение амплитуды сен­сорных потенциалов действия, выраженное замедление скорости проведе­ния по двигательным волокнам, удлинение дистальной латенции и другие признаки демиелинизирующего поражения. В ряде случаев наблюдается чисто аксональное поражение, для которого свойственны менее тяжелые нарушения чувствительности и сохранность на ранней стадии сухожиль­ных рефлексов. В ЦСЖ обнаруживают увеличение уровня белка (часто вы­ше 1 г/л). При биопсии нервов выявляются сочетание сегментарной де­миелинизации и аксональной дегенерации, утрата миелинизированных во­локон всех размеров, гипертрофические изменения. Течение чаще медлен­но прогрессирующее. Лечение включает применение плазмафереза, корти­костероидов и цитостатиков, иммуноглобулина в различных соотношени­ях, однако оно часто затруднено тем обстоятельством, что пожилые боль­ные плохо переносят иммуносупрессоры.

Полиневропатия, возникающая на фоне гаммапатии, сопровождающей­ся продукцией IgG и IgA, чаще имеет аксональный характер и протекает как легкая сенсомоторная полиневропатия. Эффективность лечения, как правило, низкая. Невральные антитела выявляются только в редких случа­ях. Характерны менее грубые нарушения чувствительности. При остром течении, наличии болевого синдрома и вегетативной дисфункции важно исключить первичный амилоидоз. В других случаях, когда клиническая картина напоминает ХВДП, а на ЭНМГ обнаруживают признаки демиели­низации, нужно исключать остеосклеротическую миелому и синдром Кроу—Фуказы.

**Полиневропатия при первичном системном амилоидозе.** Выявляется при­мерно в четверти случаев полиневропатии, связанной с парапротеинемией. Это заболевание вызывает мультисистемное поражение, в основе которого лежит отложение в тканях, в том числе в периваскулярных пространствах эпиневрия или в эндоневрии, фрагментов моноклональной легкой цепи (чаще всего *X).* Развитие полиневропатии при первичном амилоидозе свя­зывают с прямым токсическим действием амилоидных фибрилл на нервные волокна и спинномозговые узлы. При вторичном амилоидозе, вызванном хроническими воспалительными заболеваниями, и семейном амилоидозе ЦНС полиневропатия не развивается. Полиневропатия при первичном сис­темном амилоидозе обычно проявляется после 60 лет прогрессирующими сенсорно-вегетативными нарушениями. Начальным симптомом обычно является онемение кистей и стоп, часто со жгучими простреливающими болями. Поверхностная чувствительность у большинства больных страдает в большей степени, чем глубокая. У большинства отмечается перифериче­ская вегетативная недостаточность. Иногда она бывает единственным или доминирующим проявлением полиневропатии. Парезы развиваются позже и обычно уступают по выраженности нарушениям чувствительности, если параллельно не развивается амилоидная миопатия, преимущественно во­влекающая проксимальные мышцы. Может наблюдаться также синдром запястного канала, обусловленный амилоидной инфильтрацией мягких тканей. В 60 % случаев полиневропатия сочетается с мультисистемным по­ражением. Соматические проявления первичного амилоидоза включают кардиомиопатию с развитием сердечной недостаточности, инфильтрацию стенок кишечника, вызывающую хроническую диарею и похудание. При лабораторном исследовании часто наблюдаются протеинурия, повышение СОЭ. Парапротеин выявляют с помощью иммуноэлектрофореза сыворот­ки или мочи у 90 % больных. У оставшихся 10 % больных при иммуноло­гических исследованиях выявляют тканевые отложения белка, представ­ляющего собой моноклональную легкую цепь, но ее сывороточная кон­центрация столь мала, что не поддается определению с помощью совре­менных методов.

НА ЭНМГ имеются признаки дистальной аксонопатии, более выражен­ной в нижних конечностях. Сенсорные потенциалы обычно не определя­ются. При исследовании ЦСЖ нередко выявляется легкое увеличение уровня белка (обычно не более 0,5—0.8 г/л). Диагноз подтверждается при биопсии икроножного нерва, прямой кишки или других пораженных ор­ганов.

Отложения амилоида необратимы, поэтому даже при прекращении от­ложения нового амилоида клиническое улучшение маловероятно. Попыт­ки лечения кортикостероидами, цитостатиками, плазмаферезом обычно не приносят эффекта. Летальный исход наступает через 2—4 года после появ­ления первых симптомов и обычно связан с нарушением функции сердца. При преимущественном поражении периферических нервов продолжи­тельность жизни выше.

**Полиневропатия при** миеломной **болезни.** При миеломной болезни отме­чаются высокая концентрация парапротеина как в сыворотке, так и **в** мо­че, инфильтрация костного мозга злокачественными плазматическими клетками, мультифокальное поражение костной ткани, связанное с отло­жениями плазматических клеток. Поражение периферических нервов встречается в 5 % случаев и вызвано отложением амилоида в vasa nervo­rum, инфильтрацией нервов миеломными клетками или амилоидом либо развитием паранеопластического процесса.

Чаще встречается множественная или изолированная мононевропатия (особенно характерен синдром запястного канала). Полиневропатия разви­вается нечасто, она может иметь сенсорный или сенсомоторный, аксо­нальный или демиелинизирующий характер. Как и при первичном ами­лоидозе, полиневропатия обычно резистентна к химиотерапии, но при сдавлении корешков и спинного мозга лечение может приводить к регрес­су симптомов.

Полиневропатия при остеосклеротической миеломе. Остеосклеротическая миелома — редкий относительно доброкачественный вариант миеломной болезни, при котором формируются остеосклеротиче­ские очаги в позвонках, ребрах, ключице, лопатке, проксимальном сегмен­те длинных трубчатых костей, но крайне редко — в дистальных отделах или черепе. Остеосклеротические поражения могут быть одиночными (со­литарными) или множественными. В отличие от миеломной болезни, при остеосклеротической миеломе полиневропатия возникает часто — не ме­нее чем у половины больных. Более того, именно полиневропатия бывает зачастую начальным и даже доминирующим проявлением заболевания.

Полиневропатия при остеосклеротической миеломе носит преимущест­венно демиелинизирующий характер и проявляется главным образом двигательными нарушениями. Характерно медленное, но неуклонное про- фессирование в течение нескольких месяцев или лет. Нарушения чувстви­тельности менее выражены и главным образом связаны с поражением крупных чувствительных волокон. Болевой синдром и вегетативная дис­функция отмечаются редко. Выявляется утолщение нервных стволов.

При электрофорезе сывороточных белков М-фадиент выявляется лишь у 80 % больных, в остальных случаях его содержание минимально, и обна­ружить его удается только при иммуноэлектрофорезе. Парапротеин пред­ставляет собой IgG, IgA или легкую цепь *X,* но не IgM. В моче в отличие от миеломной болезни, белок обнаруживается редко. При биопсии нерва выявляется сочетание признаков демиелинизации и аксональной дегенера­ции. При исследовании ЦСЖ обнаруживается резкое увеличение уровня белка, обычно превышающего 1 г/л. Механизм развития полиневропатии неясен, но чаще всего его связывают с действием самого парапротеина или других секретируемых опухолью веществ.

Решающее значение в диагностике имеют рентгенологическое исследо­вание, выявляющее характерные костные изменения, и последующая био­псия. При радионуклидной сцинтиграфии костной ткани лучше, чем при рентгенографии, выявляются поражения, свойственные миеломной болез­ни или костным метастазам. Но хуже видны остеосклеротические очаги. Все больные с медленнонарастающей преимущественно моторной поли­невропатией должны подвергаться рентгенофафии костей скелета, прежде всего грудной клетки или позвоночника.

У некоторых больных с остеосклеротической миеломой выявляется мультисистемное поражение, в том числе синдром Кроу —Фука зы, или POEMS-синдром (аббревиатура отражает 5 наиболее важных призна­ков болезни — англ. polyneuropathy, organomegaly. M-protein, skin change — кожные изменения). Гепатомегалия и лимфаденопатия развиваются у больных, спленомегалия — у больных. Эндокринные нарушения при

синдроме Кроу—Фуказы включают импотенцию, гинекомастию и гипо­гонадизм у мужчин, аменорею и гипертрихоз у женщин. У части больных наблюдаются гиперпролактинемия, гипотиреоз, надпочечниковая недос­таточность, высокое содержание эстрогенов, у трети больных выявляется сахарный диабет. Изменения кожи включают гиперпигментацию, уплот­нение и утолщение кожи. Могут развиваться периферические отеки, ас­цит, плевральный выпот, застойные диски зрительных нервов, измене­ния крови (полицитемия, лейкоцитоз, тромбоцитоз). Нередко наблюда­ются лихорадка и гипергидроз. Основной маркер синдрома — парапроте­ин, который может представлять собой IgG, IgA, легкую цепь *X* или по­ликлональные антитела, направленные против невральной или иной тка­ни. У больных, кроме того, обнаруживают высокий уровень в крови про- воспалительных цитокинов, которые могут играть патогенетическую роль в развитии синдрома.

При солитарной миеломе показана лучевая терапия, которая приводит к устранению парапротеина из сыворотки и постепенному регрессу поли­невропатии в течение нескольких месяцев, но возможны рецидивы заболе­вания с развитием новых очагов поражения спустя несколько месяцев или лет. При мультифокальном поражении лечение затруднено и обычно включает сочетанное введение кортикостероидов и циклофосфамида. Ис­ход в этом случае менее благоприятен.

**Полиневропатия при макроглобулинемии Вальденстрема.** Встречается преимущественно у пожилых лиц. В части случаев полиневропатия при макроглобулинемии Вальденстрема клинически напоминает полиневропа­тию при доброкачественной гаммапатии, секретирующей антиневральный lgМ. Поражение периферических нервов бывает связано не только ауто­иммунными механизмами, но и с инфильтрацией периферических нервов лимфоцитами или амилоидом, либо геморрагиями. Полиневропатия может иметь демиелинизирующий или аксональный, сенсомоторньгй или пре­имущественно моторный характер и напоминать ХВДП. Но в некоторых случаях доминируют сенсорные или сенсорно-вегетативные нарушения. Характерны повышенная утомляемость, слабость, признаки повышенной вязкости крови, геморрагический диатез, повышение уровня IgM в сыво­ротке крови.

**Полиневропатия при криоглобулинемии.** Криоглобулинемия характеризу­ется наличием в сыворотке белка, преципитирующегося на холоде. Криог- лобулины обычно представляют собой IgM или IgG, которые могут быть моноклональными или поликлональными. Криоглобулинемия бывает пер­вичной (эссенциальная криоглобулинемия), но нередко возникает на фоне лимфопролиферативных заболеваний, диффузных заболеваний соедини­тельной ткани, васкулитов, а также при других хронических воспалитель­ных заболеваниях.

Полиневропатия при криоглобулинемии наблюдается нечасто и обычно имеет аксональный сенсомоторный характер, нарастая в течение несколь­ких недель или месяцев. Реже наблюдаются быстрое прогрессирование и быстрый регресс симптоматики,. Начальными симптомами часто служат боль и парестезии в стопах, провоцирующиеся холодом, иногда отмечают­ся пурпура в дистальных отделах конечностей и феномен Рейно. При кри­оглобулинемии в связи с васкулопатией возможна и множественная моно­невропатия. Применение плазмафереза и иммуносупрессоров приводит к улучшению, хотя восстановление часто бывает неполным.

**Полиневропатия вследствие других причин.** Полиневропатия, связанная с парапротеинемией, может также возникать при лимфомах, лейкозах и других злокачественных опухолях. Во всех этих случаях полиневропатия имеет паранеопластический характер. При лимфоме полиневропатия не­редко связана с антиневральными IgM. После успешного лечения первич­ной опухоли парапротеин может исчезать, но это не всегда приводит к рег­рессу полиневропатии.

* + - 1. *Невропатии при диффузных заболеваниях соединительной ткани и васкулитах*

Поражение ПНС при диффузных заболеваниях соединительной ткани и васкулитах может быть представлено: 1) дистальной аксональной полинев­ропатией; 2) множественной мононевропатией; 3) сенсорной нейронопа- тией; 4) невропатией тройничного нерва (V); 5) компрессионными или туннельными невропатиями.

Дистальная аксональная полиневропатия возникает при большинстве заболеваний соединительной ткани. Она редко бывает первым проявлени­ем заболевания и чаще возникает у больного с уже установленным диагно­зом. Обычно она имеет сенсорный или сенсомоторный характер и прояв-

ляется нарушением как поверхностной, так и глубокой чувствительности, слабостью и атрофией мышц дистальных отделов конечностей. Характер­ны симметричность поражения и восходящий тип распространения сим­птомов, определяемый опережающим поражением более длинных аксонов: вначале вовлекаются стопы, затем голени или лишь после этого — кисти. Вовлечение кистей до появления симптомов в дистальных отделах ног и асимметрия поражения свидетельствуют о множественной мононевропа­тии или компрессионной невропатии На ЭНМГ в этом случае выявляют­ся симметричное снижение амплитуды сенсорных потенциалов и М-отве- та, признаки хронической парциальной денервации и реиннервации (вы­сокоамплитудные полифазные моторные потенциалы); при быстром про­грессировании — признаки острой денервации (ПФ), а также снижение рекрутирования потенциалов (ДЕ), более выраженное в дистальных мыш­цах. Следует учитывать, что этот вариант может быть вызван и сопутст­вующим заболеванием, поэтому необходимо полное обследование, вклю­чающее электрофорез белков сыворотки, исследование функции печени и почек и т. д. Лечение аксональной полиневропатии — чисто симптомати­ческое. Иммуносупрессивная терапия не приносит эффекта.

Множественная мононевропатия при заболеваниях соединительной ткани обычно обусловлена васкулитом, приводящим к ишемическому по­вреждению (инфаркту) невров. При одних заболеваниях (например, при узелковом полиартериите) она нередко бывает начальным проявлением, при других, как правило, развивается у больных с уже установленным ди­агнозом (например, при ревматоидном артрите). Для множественной мо­ноневропатии характерны более острое, чем при полиневропатии, разви­тие симптоматики, асимметричность проявлений, отсутствие восходящего распространения симптомов. При острой ишемии нерва нередко появля­ются глубинные плохо локализованные мозжащие боли, чаще в прокси­мальном отделе конечности, на фоне которых через несколько часов или дней возникают жгучие боли в зоне иннервации пораженного нерва. Чаще всего поражаются общий малоберцовый и локтевой, реже большеберцовый и срединный нервы. Инфаркт чаще всего формируется на границе сосуди­стых бассейнов — в водораздельной зоне, где перфузия ниже, а именно на уровне середины бедра (при поражении нервов нижней конечности) или на границе верхней и средней трети плеча (при поражении невров верхней конечности). При осмотре выявляются слабость мышц, нарушение поверх­ностной, реже глубокой чувствительности. Слабость нарастает в течение нескольких часов или дней. Но иногда прогрессирование происходит бо­лее медленно и приводит к сливающемуся преимущественно дистальному типу распределения симптомов, что имитирует клиническую картину по­линевропатии.

НА ЭНМГ выявляются признаки острого аксонального повреждения — снижение рекрутирования потенциала ДЕ, ПФ (в первые 1 —4 нед после появления пареза), а также снижение амплитуды сенсорных потенциалов и М-ответа при нормальной или несколько сниженной скорости проведе­ния. ЭНМГ позволяет объективизировать свойственную множественной мононевропатии асимметрию поражения одних и тех же нервов на разных конечностях, отсутствие преимущественно дистального характера пораже­ния. Важно бывает также дифференцировать мультифокальную ишемиче­скую невропатию от мультифокальной компрессионной. В последнем слу­чае выявляется сегментарное замедление или частичная блокада проведе­ния в местах компрессии (в области туннелей), в первом случае — призна­ки мультифокальной аксональной дегенерации дистальнее средней трети **494**

бедра и плеча. Развитие множественной мононевропатии обычно требует назначения кортикостероидов, плазмафереза, в тяжелых случаях — в соче­тании с цитостатиками.

Сенсорная нейронопатия вызывается лимфоцитарной инфильтрацией и вторичными дегенеративными изменениями в спинномозговых узлах. Чаще всего она наблюдается при синдроме Шегрена, при котором иногда бывает начальным проявлением. Начало, как правило, бывает постепен­ным, но может быть острым или подострым. Первыми проявлениями мо­гут быть онемение, парестезии, боль, неловкость и нарушение координа­ции в конечностях, нарушение ходьбы. Нарушение чувствительности мо­жет наблюдаться в области лица, туловища и проксимальных отделах ко­нечностей (в дополнение к более традиционным "носкам и перчаткам"). Начинается оно с одной конечности, чаще с ноги, а затем может длитель­ное время оставаться асимметрична, сопровождаясь также вегетативной недостаточностью. Страдают все виды чувствительности, но доминируют признаки поражения глубокой чувствительности. Сухожильные рефлексы выпадают. Мышечная сила остается нормальной. Но иногда складывается ошибочное впечатление о ее снижении из-за нарушения координации в конечностях. При осмотре выявляются признаки сенситивной атаксии с положительным симптомом Ромберга и псевдоатетозом верхних конечно­стей. На ЭНМГ не регистрируются сенсорные потенциалы, тогда как ско­рость проведения по двигательным волокнам и амплитуда М-ответа оста­ются нормальными. При выявлении сенсорной нейронопатии следует в первую очередь исключить паранеопластический синдром, синдром Шег­рена, токсические невропатии. Длительные курсы иммуносупрессивной терапии могут привести к стабилизации процесса, а иногда и к субъектив­ному улучшению, однако объективное улучшение наблюдается крайне редко.

Сенсорная невропатия тройничного нерва (V), в основе которой лежит дегенерация миелинизированных волокон нерва, связанная с фиброзом, васкулитом или периваскулярным воспалением, характеризуется медленно прогрессирующим односторонним или двусторонним нарушением чувст­вительности на лице. Больных беспокоят онемение, парестезии и боли, на­чинающиеся с небольшой зоны в нижней половине лица (на губе или ще­ке), а затем постепенно распространяющиеся в течение нескольких меся­цев или лет на всю половину лица и иногда на другую сторону. Начало ча­ще бывает постепенным, но может быть и острым. При осмотре выявляет­ся снижение поверхностной чувствительности на лице. Для объективиза­ции нарушения чувствительности можно исследовать мигательный реф­лекс. Невропатия тройничного нерва бывает дебютным проявлением сис­темной склеродермии и смешанного заболевания соединительной ткани, тогда как при синдроме Шегрена, СКВ или ревматоидном артрите она обычно возникает на фоне развернутой картины основного заболевания. Невропатия плохо поддается лечению. При применении преднизолона по­ложительный результат достигается лишь в 10 % случаев.

Компрессионные невропатии часто встречаются при ревматоидном арт­рите. Несколько реже — при синдроме Шегрена или системной склеро­дермии.

**Поражение периферической нервной системы при системной красной волчанке.** Подострая или хроническая дистальная сенсорная или сенсомо­торная полиневропатия, в основе которой, по-видимому, лежит легкий васкулит, развивается у 6—25 % больных. В отличие от других заболеваний соединительной ткани, множественная мононевропатия, связанная с сис­темным некротизирующим васкулитом, встречается редко. Описаны слу­чаи возникновения синдрома Гийена—Барре, ХВДП, невралгической амиотрофии, однако их связь с основным заболеванием остается неясной. У части больных выявляется синдром запястного канала. Изредка встреча­ется изолированное поражение глазодвигательного (111) нерва с сохранени­ем зрачковых реакций, что указывает на его связь с васкулитом. Единст­венным неврологическим проявлением СКВ иногда бывает сенсорная нев­ропатия тройничного нерва (V); она чаще вовлекает нижнюю половину лица, оставляя сохранным роговичный рефлекс. Иногда встречается также односторонняя или двусторонняя невропатия лицевого нерва (VII).

**Поражение периферической нервной системы при ревматоидном артрите.** Поражение ПНС возникает почти у всех больных. Самая частая форма — компрессионные невропатии. Чаще всего отмечаются синдром запястного канала, компрессия локтевого нерва на уровне локтя и малоберцового нер­ва на уровне головки малоберцовой кости. Компрессионные невропатии обычно развиваются постепенно в отличие от более редких острых ишеми­ческих невропатий, вызванных системным некротизирующим васкулитом. На фоне признаков системного васкулита, обычно при многолетнем те­чении заболевания может развиваться множественная мононевропатия, характеризующаяся внезапным появлением болей, затем парезов и нару­шения чувствительности в зоне нескольких нервов. Множественная моно­невропатия развивается менее чем у 10 % больных, обычно на фоне высо­кого титра ревматоидного фактора и повышения СОЭ, и служит неблаго­приятным прогностическим фактором. Даже при лечении кортикостерои­дами и цитостатиками не менее 20 % больных умирают в течение 6 мес. У значительной части больных развивается также дистальная аксональная преимущественно сенсорная полиневропатия, которая может быть вызвана васкулитом, на что указывают утолщение внутренней оболочки сосудов и периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация в эндоневрии и эпинев- рии при биопсии. Иногда полиневропатия бывает вызвана лекарственны­ми средствами, в частности пеницилламином и препаратами золота. У час­ти больных выявляется вегетативная полиневропатия, проявляющаяся пе­риферической вегетативной недостаточностью.

**Поражение периферической нервной системы при системной склеро­дермии.** Особенно характерна сенсорная невропатия тройничного нерва (V), которая иногда бывает первым проявлением заболевания и сопровож­дается пароксизмальной болью, напоминающей невралгию тройничного нерва. Иногда наблюдаются поражение других черепных нервов, туннель­ные невропатии (синдром запястного канала, сдавление локтевого нерва в локтевом канале). У 10—15 % больных выявляется аксональная сенсомо­торная полиневропатия. Иногда преимущественно вовлекаются вегетатив­ные волокна с развитием синдрома периферической вегетативной недоста­точности.

**Поражение периферической нервной системы при синдроме Шегрена.** Поражения ПНС отмечаются у 10—30% больных. Иногда оно бывает пер­вым проявлением синдрома. Чаще всего выявляется дистальная аксональ­ная сенсорная или сенсомоторная полиневропатия. Обычно развивающая­ся на фоне увеличения СОЭ, при высоком титре ревматоидного фактора, антинуклеарных антител или антител, характерных для синдрома Шегрена (Ro). В основе полиневропатии может лежать диффузный васкулит, но системный некротизирующий васкулит наблюдается редко. В связи с этим у большинства больных прием кортикостероидов или иммуносупрессоров не дает эффекта. Редко встречается и подострая сенсорная нейронопатия.

Иногда развиваются множественная мононевропатия (на фоне кожных проявлений системного васкулита), туннельные невропатии (синдром за­пястного канала), краниальные невропатии, ХВДП. В ЦСЖ могут выяв­ляться умеренный плеоцитоз и повышение содержания белка. Иногда от­мечаются невропатия зрительного нерва (II) и сенсорная невропатия трой­ничного нерва (V).

**Поражение периферической нервной системы при узелковом полиарте­риите.** Поражение ПНС выявляется не менее чем у 50 *%* больных и чаще всего бывает представлено множественной мононевропатией, реже сим­метричной сенсомоторной полиневропатией, радикулопатией и плечевой плексопатией. В половине подобных случаев симптомы поражений **ПНС** бывают первым проявлением заболевания. Множественная мононевропа­тия возникает на первом году заболевания, обычно на фоне системных проявлений (похудание, лихорадка, артралгия, сыпь, анемия, лейкоцитоз, артериальная гипертензия). У больных с васкулитом нередко выявляется изолированное поражение мелких кожных чувствительных нервов в виде ограниченной области парестезий или дизестезий в зоне иннервации опре­деленного кожного нерва. Краниальная невропатия может быть изолиро­ванной или встречается в рамках множественной мононевропатии. Осо­бенно часто поражаются преддверно-улитковый (VIII), глазодвигательный **(III),** лицевой (VII), тройничный (V) нервы. На фоне иммуносупрессивной терапии (кортикостероиды, иногда в комбинации с циклофосфамидом) признаки невропатии могут регрессировать.

**Поражение периферической нервной системы при аллергическом** аигиии- **те** Чарга—Страусса. Множественная мононевропатия выявляется почти у всех больных. При биопсии обнаруживают некротизирующий васкулит с эозинофильной инфильтрацией. Прогноз несколько лучше, чем при узел­ковом полиартериите. Достаточный терапевтический эффект часто прино­сят кортикостероиды или их комбинация с циклофосфамидом.

**Поражение периферической нервной системы! при** гранулематозе **Веге­нера.** Некротизирующий васкулит при гранулематозе Вегенера часто вызы­вает множественную мононевропатию. Значительно реже встречается сим­метричная дистальная сенсомоторная полиневропатия, которая в части слу­чаев обусловлена почечной недостаточностью. Краниальная невропатия — одно из самых частых неврологических проявлений заболевания — обычно связана со сдавлением черепных нервов гранулемой. Особенно часто пора­жаются зрительный (II), лицевой (VII), глазодвигательный **(III),** блоковый (IV), отводящий (VI) нервы, реже преддверно-улитковый (VIII) и тройнич­ный (V). Изредка отмечается рецидивирующее поражение гортанных нервов.

**Изолированный ангиит периферической нервной системы.** Изолирован­ный ангиит ПНС — редкий органоспецифический васкулит, избиратель­но поражающий мелкие артерии нервов и проявляющийся множествен­ной мононевропатией, мононевропатией, реже дистальной симметрич­ной сенсомоторной или сенсорной полиневропатией. Васкулит связан с отложением иммунных комплексов в стенках сосудов. Поражение от­дельных нервов при множественной мононевропатии развивается остро, сопровождается болью и дизестезией и часто вовлекает локтевой, сре­динный и седалищный нервы. Полиневропатия обычно развивается по­степенно в течение нескольких недель или месяцев. Признаки пораже­ния других органов и систем отсутствуют. Воспалительных изменений в крови не выявляется, лишь иногда отмечается легкое повышение СОЭ. ЦСЖ остается нормальной. Диагноз может быть подтвержден при био­псии. В отличие от системных некротизирующих васкулитов, прогноз в целом благоприятный — даже при многолетнем течении заболевание не приводит к значительной инвалидизации. Кортикостероиды приостанав­ливают прогрессирование и способствуют восстановлению нарушенных функций. В отсутствие достаточного эффекта к ним добавляют цито­статики. После отмены иммуносупрессивной терапии возможны реци­дивы.

**Поражение периферической нервной системы при височном артериите.** Поражение ПНС обычно происходит по типу изолированной или мно­жественной мононевропатии и связано с тромбозом крупной артерии. Ишемия шейных корешков или плечевого сплетения может вызывать синдром, напоминающий невралгическую амиотрофию. Нередко отмеча­ется синдром запястного канала. У 15% больных возникает симметрич­ная сенсомоторная полиневропатия, по-видимому, аутоиммунного ге­неза, которая может регрессировать на фоне кортикостероидной те­рапии.

* + - 1. *Паранеопластические невропатии*

Паранеопластические синдромы — редкие состояния, связанные с отда­ленным, опосредованным влиянием злокачественных опухолей. Предполо­жительно в их основе лежат иммунологические процессы, которые прово­цируются наличием у клеток опухоли и нервной системы перекрестно-реа- гирующих антигенов. В связи с этим иммунная реакция против опухоли может одновременно приводить к повреждению нервной системы. Этим можно объяснить тот факт, что паранеопластические синдромы чаще раз­виваются на фоне небольших опухолей до появления метастазов, а клини­чески неврологические нарушения нередко опережают проявления пер­вичной опухоли.

Поражение ПНС паранеопластической природы может принимать фор­му подострой моторной нейронопатии, подострой сенсорной нейронопа- тии, подострой или хронической сенсорной полиневропатии, вегетативной полиневропатии, множественной мононевропатии, невралгической амио- трофии, карциноматозной невромиопатии.

Подострая моторная нейронопатия характеризуется дегенерацией мо­тонейронов передних рогов спинного мозга и клинически проявляется нарастающим вялым тетрапарезом, более выраженным в ногах, чем в ру­ках; при этом поражение отдельных групп мышц бывает выражено в раз­личной степени. Характерно раннее развитие амиотрофий. Фасцикуля- ции выражены минимально. Бульбарная мускулатура не вовлекается. Чувствительные нарушения отсутствуют. Скорость проведения по нервам существенно не меняется. На ЭНМГ выявляются признаки денервации, в ЦСЖ — легкое увеличение содержания белка. Патоморфологически выявляются дегенерация нейронов передних рогов, демиелинизация пе­редних корешков и нейрогенная атрофия мышц. Течение часто доброка­чественное. Хотя клинически синдром напоминает БАС, но в отличие от него не приводит к грубой инвалидизации. Через несколько месяцев или лет отмечается стабилизация, а затем возможно спонтанное улучшение. Данный синдром чаще возникает при лимфопролиферативных заболева­ниях, но возможен и при других злокачественных опухолях. Лечение первичного заболевания не способствует регрессу неврологического де­фекта.

Подострая сенсорная нейронопатия имеет паранеоидастическое про­исхождение примерно в трети случаев. Чаще она встречается при мелко­клеточном раке легкого. В большинстве случаев неврологические рас­стройства предшествуют признакам опухоли. Начальные симптомы — боли, онемение, парестезии в стопах, которые в течение нескольких дней или недель распространяются на кисти, а затем на проксимальные отде­лы конечностей, туловище и лицо. Нарушается как глубокая, так и по­верхностная чувствительность. Нарушение глубокой чувствительности вызывает грубую сенситивную атаксию и псевдоатетоз в руках. Рано вы­падают сухожильные рефлексы, но парезов и атрофии мышц нет. Син­дром может сочетаться с энцефаломиелитом. На ЭНМГ обнаруживают снижение амплитуды или отсутствие сенсорных потенциалов, тогда как проведение по двигательным волокнам не изменено и нет признаков де­нервации мышц на Э М Г. В ЦСЖ могут выявляться повышенное содер­жание белка, легкий плеоцитоз. Патоморфологически выявляются лим­фоцитарно-макрофагальная инфильтрация нейронов спинномозговых уз­лов. Процесс может постепенно распространяться на задние корешки, задние столбы спинного мозга или периферические нервы. Течение раз­лично и, как правило, не зависит от основного процесса. Удаление опу­холи, плазмаферез, химиотерапия обычно не влияют на выраженность неврологической симптоматики.

Подострая или хроническая сенсомоторная поли невропатия является наиболее частым видом паранеопластического поражения ПНС. Но чаще она бывает обусловлена сахарным диабетом, алкоголизмом, интоксикация­ми, дефицитом витамина В,,, поэтому диагностировать паранеопластиче- ский синдром следует после исключения других причин. Этот вариант по­линевропатии чаще возникает при раке легкого или молочной железы, иногда опережает их клинические проявления на несколько лет. Клиниче­ски синдром проявляется симметричной слабостью дистальных мышц, ыа- рушением чувствительности по типу носков и перчаток, выпадением сухо­жильных рефлексов. Бульбарные мышцы в большинстве случаев не вовле­каются. Иногда быстро развивается инвалидизация. Изредка отмечается ремиттирующее течение, характерное для ХВДП, при котором возможна хорошая реакция на кортикостероиды. При исследовании ЦСЖ обнару­живают нормальный состав или легкое увеличение содержания белка. На ЭНМГ обычно выявляют признаки аксональной дегенерации, но воз­можна и сегментарная демиелинизация с выраженным замедлением скоро­сти проведения. Возможны стабилизация или регресс невропатии после удаления опухоли.

Вегетативная полиневропатия может возникать отдельно или сочетается с сенсорной нейронопатией. Она встречается редко, чаще при раке легко­го. В ЦСЖ обнаруживают повышение содержания белка. Обычно поли­невропатия носит прогрессирующий характер, но может стабилизировать­ся или даже частично рефессировать после удаления опухоли.

Карциноматозная невромиопатия — недостаточно четко очерченный клинический синдром, проявляющийся подостро развивающейся слабо­стью проксимальных мышц и мышц туловища в сочетании со снижением или выпадением сухожильных рефлексов. Часто возникает на фоне общего снижения массы тела. При биопсии мышц выявляются неспецифические изменения, не соответствующие степени пареза, возможно спонтанное улучшение. У некоторых больных обнаруживаются признаки дистальной аксонопатии, что свидетельствует о преимущественно нейрогенном харак­тере поражения мышц.

* + - 1. *Полиневропатия критических состояний*

Полиневропатия критических состояний развивается у больных, дли­тельное время находящихся на ИВЛ. Особенно часто полиневропатия возникает на фоне сепсиса и полиорганной недостаточности. Полинев­ропатия критических состояний представляет собой острую аксональную невропатию, преимущественно проявляющуюся двигательными наруше­ниями, снижением или выпадением сухожильных рефлексов, дыхатель­ными нарушениями, снижением или выпадением сухожильных рефлек­сов, дыхательной недостаточностью. Нарушения чувствительности бы­вают легкими или отсутствуют. Слабость мимических мышц выражена минимально. Бульбарные и глазодвигательные мышцы не страдают. Симптомам полиневропатии могут предшествовать или сопутствовать признаки энцефалопатии.

При исследовании проводимости нервов выявляют снижение амплиту­ды М-ответа и сенсорных потенциалов действия при нормальной скорости проведения. При игольчатой электромиографии обнаруживают признаки денервации — ПФ и ПОВ.

О полиневропатии критических состояний следует думать, когда боль­ного по непонятным причинам не удается перевести с ИВЛ на спонтанное дыхание. Полиневропатию критических состояний следует дифференциро­вать от синдрома Гийена—Барре В дифференциальной диагностике важ­ная роль принадлежит электронейромиографии. При исследовании ЦСЖ, в отличие от синдрома Гийена—Барре, патологии не выявляется.

Прогноз при полиневропатии критических состояний хороший, если больной не умирает от первичного заболевания. У большинства больных происходит спонтанное восстановление в течение нескольких недель или месяцев. В настоящее время не известны средства, способные ускорить восстановление.

* + 1. Наследственные полиневропатии

Наследственные полиневропатии — обширная группа гетерогенных за­болеваний, поражающих ПНС. В последнее десятилетие достигнут сущест­венный прогресс в выявлении генетических основ наследственных поли­невропатий, позволивший по-новому взглянуть на их классификацию и патогенез. Наследственные полиневропатии принято классифицировать по типу наследования, клиническим проявлениям, электрофизиологическим и патоморфологическим характеристикам. В зависимости от типа вовле­каемых нервных волокон наследственные невропатии могут быть преиму­щественно моторными или моторно-сенсорными (например, НМСН либо преимущественно сенсорными или сенсорно-вегетативными (например, НСВН или болезнь Фабри).

* + - 1. *Наследственные моторно-сенсорные невропатии*

Согласно современной классификации, выделяют 7 типов НМСН. НМСН I и II типа представляют собой варианты болезни Шарко- Мари—Тута.

**НМСН I типа.** Группа заболеваний, вызванных генетическим дефек­том синтеза периферического миелина (демиелинизирующий, или ги- **500**

пертрофический вариант болезни Шарко—-Мари—Тута). В большинстве случаев HMCH-I наследуется по аутосомно-доминантному типу. Гене­тически выделяют не менее трех вариантов HMCH-I с этим типом на­следования. Наиболее распространенный вариант — HMCH-IA, при ко­тором генетический дефект выявлен на коротком плече 17-й хромосомы (р11.2-р12) и представляет собой удвоение или точечную мутацию гена, кодирующего синтез белка периферического миелина (РМР 22). Этот генетический дефект обнаруживают примерно в 90 % семей с HMCH-I. При другом, реже встречающемся варианте (HMCH-IB), который кли­нически и электрофизиологически неотличим от HMCH-IA, генетиче­ский дефект обнаружен на длинном плече 1-й хромосомы (Iq21-q23), связан с точечной мутацией гена, кодирующего белок миелина 0 (МР 0). В ряде других случаев, наследующихся по аутосомно-доминантному типу, генетический дефект остается неизвестным (НМСН-С). Значительно реже встречается HMCH-I с аутосомно-рецессивным типом передачи, в этих случаях выявлена мутация на длинном плече 8-й хромосомы (8ql3-q21.1). Наконец, немногочисленные случаи НМСН наследуются по Х-сцеплен- ному типу. При НМСН, наследующейся по доминантному, сцепленному с Х-хромосомой типу (НМСН XI), которая составляет примерно 10 % от всех случаев НМСН, генетический дефект выявлен на длинном плече этой хромосомы (Xq 13.1). Полагают, что этот дефект состоит в нарушении син­теза коннексина 32 — белка щелевых контактов. Мужчины при этой форме обычно поражаются тяжелее, чем женщины. Скорость проведения по нер­вам у больных мужчин существенно снижена (хотя и в меньшей степени, чем при HMCH-I), тогда как у больных женщин или женщин-носителей скорость проведения остается нормальной или лишь слега снижена. При НМСН, наследующейся по рецессивному, сцепленному с Х-хромосомой ти­пу (НМСН Х2), обычно более тяжелой, чем НМСН-1А,геи локализован на коротком плече Х-хромосомы (хр 22.2). Обнаружена и другая Х-сцепленная рецессивная форма (НМСН-ХЗ), ген которой сцеплен с маркерами длинного плеча Х-хромосомы xq 26. НМСН, сцепленный с Х-хромосомой, следует заподозрить, если в семье нет случаев передачи заболевания от отца к сыну.

Несмотря на генетическое многообразие, клинические проявления раз­личных вариантов НМСН довольно похожи, хотя наблюдаются колебания в выраженности симптомов даже у носителей одного и того же патологи­ческого гена и у однояйцовых близнецов. У значительной части больных HMCH-I болезнь протекает в столь стертой форме, что они никогда не об­ращаются за медицинской помощью.

Симптомы заболевания обычно появляются на 1-м десятилетии жизни или в начале 2-го десятилетия. Больные обращают внимание на болезнен­ные спазмы мышц голени, усиливающиеся после долгой ходьбы, слабость стоп, проявляющуюся изменением походки, затруднением при беге или подъеме по лестнице, медленно нарастающую деформацию стоп. Иногда родители замечают, что ребенок ходит на цыпочках. Постепенно слабость вовлекает проксимальные мышцы ног, а затем собственные мышцы кисти. В результате появляются затруднения при застегивании пуговиц, открыва­нии двери ключом и т. д. Часто можно проследить последовательность во­влечения мышц рук: вначале подвергаются атрофии первая и вторая меж­костные мышцы, затем мышцы тенара и гипотенара, сгибатели пальцев; разгибатели пальцев вовлекается значительно реже. Обычно выявляется симметричная гипотрофия разгибателей пальцев стоп, малоберцовых мышц, передней большеберцовой мышцы. Икроножные мышцы вовлека­

ются лишь на поздней стадии. По этой причине для обозначения заболева­ния в прошлом применялся термин "перонеальная мышечная атрофия". Резко выраженная разница в объеме голеней и бедер послужила поводом для метафорического сравнения иного больных с ногами аиста или пере­вернутыми бутылками из-под шампанского. Но иногда подкожная жиро­вая клетчатка маскирует мышечную атрофию. Ахилловы рефлексы обычно резко снижены или отсутствуют, тогда как более проксимальные рефлексы (коленные, рефлексы с сухожилия двухглавой и трехглавой мышц рук) мо­гут длительное время сохраняться. Отмечается нарушение всех видов чув­ствительности. Обычно оно бывает легким и выявляется лишь в дисталь­ных отделах. Раньше других нарушается вибрационная и тактильная чувст­вительность, в дальнейшем — суставно-мышечное чувство и болевая чув­ствительность. Парестезии и другие "позитивные" сенсорные нарушения нехарактерны и должны побуждать к поиску приобретенной полиневропа­тии. У значительной части больных отмечается постурально-кинетический тремор, напоминающий эссенциальный, который иногда бывает довольно выраженным.

У большинства больных выявляется полая стопа с молоточкообразной деформацией пальцев. Деформация стопы является не врожденным дефек­том, а результатом нарушения баланса определенных мышечных групп, прикрепляющихся к стопе, особенно в условиях продолжающегося роста. В связи с этим полая стопа обычно развивается, если заболевание прояви­лось в первые годы жизни. Атрофия и слабость внутренних мышц стопы, особенно короткого разгибателя пальцев, приводит к тому, что длинные разгибатели пальцев вызывают тыльное сгибание проксимальных фаланг, а длинные сгибатели, не уравновешенные тягой большеберцовых и малобер­цовых мышц, — укорочение стопы с увеличением подъема и сгибание дис­тальных фаланг пальцев. Иногда выявляется также сколиоз или кифоско­лиоз. У части больных можно пропальпировать утолщенные нервные ство­лы, в частности, поверхностного малоберцового и большого ушного нер­вов (утолщение локтевого нерва в области локтя может выявляться у впол­не здоровых лиц). Могут возникать трофические язвы на стопах. Медлен­ное развитие мышечной слабости приводит к тому, что больные приспо­сабливаются к своему дефекту. Даже при многолетнем течении обычно со­храняется способность к самостоятельному передвижению.

На ЭНМГ выявляется симметричное равномерное снижение скорости проведения возбуждения по всем исследуемым нервам. Сенсорные потен­циалы не вызываются или имеют низкую амплитуду. Изменений в составе ЦСЖ в большинстве случаев не обнаруживают.

При исследовании биоптата выявляются признаки демиелинизации и ремиелинизации с образованием "луковичных головок", уменьшение коли­чества крупных миелинизированных волокон, а также аксональная атро­фия с уменьшением калибра аксонов.

В диагностике НМСН важное значение имеет семейный анамнез, но возможны спорадические случаи, причиной которых могут быть новая ау­тосомно-доминантная мутация (часто наблюдается при HMCH-I А), ауто­сомно-рецессивное или Х-сцепленное наследование.

Дифференциальный диагноз проводят с приобретенными полиневро­патиями, прежде всего с ХВДП, что особенно актуально с учетом кура- бельности последнего. Оба заболевания могут дебютировать на 2-м деся­тилетии жизни преимущественно моторной полиневропатией и в даль­нейшем иметь хроническое течение. Но при ХВДП более высоки темп прогрессирования, неравномерное течение, менее характерна (хотя и 502

возможна) деформация стоп. Мышечные гипотрофии, возникающие при длительном течении болезни, не имеют столь избирательного характера, а арефлексия рано приобретает тотальный характер. Более характерны для ХВДП и парестезии, как и другие позитивные сенсорные нарушения. Повышение содержания белка в ЦСЖ возможно при обоих вариантах полиневропатии, но более характерно для ХВДП. Различные изменения наблюдаются на ЭНМГ.

В трудных случаях иногда прибегают к биопсии икроножного нерва, при этом в случае НМСН-1 выявляют лишь демиелинизацию и ремиели­низацию, а при ХВДП — суб- и эндоневральный отек, лимфоцитарную инфильтрацию.

Следует также дифференцировать НМСН от парапротеинемической по­линевропатии, в связи с чем в каждом случае НМСН, начавшейся у взрос­лого, необходим электрофорез белков сыворотки, иногда повторный. При дифференциальной диагностике следует также иметь в виду, что атрофия и слабость малоберцовых мышц наблюдается и при спиноцеребеллярных атак­сиях, миотонической дистрофии. Сходная картина возможна также при дис­тальной форме спинальной амиотрофии и дистальной мышечной дистро­фии, при которых, однако, нет нарушения чувствительности, отсутствуют гистологические изменения в нервах, а картина ЭНМГ качественно иная.

Лечение симптоматическое. Л ФК и массаж помогают длительно сохра­нять способность к передвижению. Важными задачами являются снижение массы тела у тучных больных и профилактика развития контрактуры пя­точного (ахиллова) сухожилия, особенно у детей. Не менее существенны хорошая гигиена стоп и правильная профессиональная ориентация, учиты­вающая возможность развития в будущем нарушения тонких движений кисти. В ряде случаев целесообразны ортопедические мероприятия, в част­ности ношение ортопедической обуви или оперативные вмешательства (например, артродез голеностопных суставов). Важное значение имеет ме­дико-генетическое консультирование. Есть сообщения о благоприятном эффекте кортикостероидов у некоторых больных с HMCH-IA, однако пока кортикостероиды не могут быть рекомендованы для долговременного при­менения.

**HMCH-II типа.** Нейрональная, или аксональная форма болезни Шар­ко—Мари—Тута, при которой первично поражаются аксоны, отсутствует существенное снижение скорости проведения возбуждения по нервам, а патоморфологически выявляются признаки аксональной дегенерации и вторичной демиелинизации без образования "луковичных головок". НМСН-П передается по аутосомно-доминантному, реже по аутосомно-ре­цессивному типу. При генетических исследованиях части семей с аутосом­но-доминантным типом наследования выявлен дефект на коротком плече 1-й хромосомы (1р35-р36) — (НМСН-НА), в других случаях — на длинном плече 3-й хромосомы (3ql3-q22) —(HMCH-I1B). Выделяют форму НМСН- I1C. не связанную с локусом 1-й или 2-й хромосомы. Еще один тип

НСМН с аутосомно-доминантным наследованием (HMCH-I1D) вызывает­ся мутацией в коротком плече 7-й хромосомы (7р14).При НМСН-П, на­следующейся по аутосомно-рецессивному типу, обычно протекающей бо­лее тяжело и проявляющейся в первые годы жизни, гены картированы в 8­й (8ql3-q21.1) в 11-й (1 lq23) и в 5-й (q23-33) хромосомах. Описан вариант НМСН-П со слабостью диафрагмы и мышц гортани.

Клинически заболевание напоминает HMCH-I, но проявляется позд­нее, реже вовлекаются руки. Кроме того, при НМСН-П менее выражены нарушения чувствительности и признаки полой стопы, не выявляется

утолщение нервных стволов. Но основное отличие от HMCH-I — отсутст­вие существенного снижения скорости проведения по нервам. При иссле­довании проведения возбуждения по чувствительным волокнам выявляется равномерное снижение амплитуды или отсутствие потенциалов действия. Патоморфологически при исследовании биоптата обнаруживают уменьше­ние числа крупных миелинизированных волокон, аксональную атрофию, отсутствие признаков демиелинизации. Лечение симптоматическое.

**НМСН-Ш (болезнь** Дежерина—-Сотта). Редкая гипертрофическая (де­миелинизирующая) форма наследственной невропатии, проявляющаяся в раннем детском возрасте. Первоначально заболевание было описано как аутосомно-рецессивное, но в дальнейшем у некоторых больных была обна­ружена доминантная мутация в генах, кодирующих белки периферическо­го миелина (РМР 22 и МР 0). Заболевание проявляется прогрессирующим тетрапарезом, генерализованной арефлексией, утолщением спинномозго­вых и черепных нервов. Характерно отставание в моторном развитии. Час­то отмечаются выраженные нарушения чувствительности, иногда с разви­тием сенситивной атаксии. Многие больные теряют способность к само­стоятельному передвижению в юношеском возрасте. Характерно резкое равномерное снижение скорости проведения по двигательным волокнам. Уровень белка в ЦСЖ часто повышен. Патоморфологически выявляются уменьшение числа крупных миелинизированных волокон, увеличение диа­метров пучков нервных волокон, сегментарная демиелинизация и аксо­нальная атрофия.

Дифференциальный диагноз проводят с приобретенными демиелинизи­рующими полиневропатиями, НМСН I и II типов, метахроматической лейкодистрофией.

Лечение симптоматическое.

**HMCH-IV типа (болезнь Рефсума).** Редкое аутосомно-рецессивное за­болевание, связанное с дефицитом а-гидроксилазы фитановой кислоты и накоплением последней. Фитановая кислота образуется в организме из со­держащегося в пище фитола (деривата хлорофилла). Фитанат входит в со­став молекулы лецитина, являющейся составной частью миелина. Полага­ют, что именно накопление лецитина приводит к нестабильности миелина и демиелинизации нервных волокон.

Заболевание проявляется в детском или юношеском возрасте и характе­ризуется дистальной симметричной сенсомоторной полиневропатией с на­рушением всех видов чувствительности и выпадением сухожильных реф­лексов, мозжечковой атаксией, пигментной дегенерацией сетчатки с геме­ралопией, катарактой, ихтиозом (особенно в области голеней), аносмией, нейросенсорной тугоухостью. У части больных развиваются полая стопа, сколиоз, кардиомиопатия. Течение — медленно прогрессирующее, но ино­гда наблюдаются случаи быстрого ухудшения. Возможна внезапная смерть в результате поражения сердца.

Характерно утолщение нервных стволов, а на ЭНМГ — резкое снижение скорости проведения по нервам. В ЦСЖ отмечается повешение содержания белка до 6 г/л. В сыворотке крови содержание фитановой кислоты повыше­но до 0,1— 0,5 г/л (в норме — 2 мг/л). Патоморфологически выявляется ги­пертрофическая невропатия с формированием "луковичных головок".

Клиническая картина, почти аналогичная болезни Рефсума, но без на­рушения метаболизма фитановой кислоты наблюдается при митохондри­альной энцефаломиопатии, начинающейся в подростковом возрасте и имеющей медленно прогрессирующее течение, проявляющейся легким их­тиозом, нейросенсорной тугоухостью, смешанной атаксией, арефлексией, **504**

пигментным ретинитом, полиневропатией (NARP-синдром: N — невропа­тия, А — атаксия; RP — retinitis pigmentosa).

Назначают диету с ограничением фитола, хлорофилла, фитановой ки­слоты (с исключением или резким ограничением гороха, сои, бобов, фасо­ли, пшеничных изделий, риса), что приводит при болезни Рефсума к улуч­шению состояния. Это подтверждается увеличением скорости проведения по нервам и уменьшением уровня белка в ЦСЖ. При резко выраженном повышении содержания фитановой кислоты показан плазмаферез.

**НМСН V типа.** Наследуется по аутосоно-доминантному типу. Клиниче­ски она проявляется на 2-м десятилетии жизни или позже медленно на­растающим спастическим парапарезом, сочетающимся с преимущественно двигательной полиневропатией. Скорость проведения по нервам остается нормальной или несколько снижена. При биопсии отмечается выраженное уменьшение числа миелинизированных волокон.

**НМСН VI типа.** Наследуется по аутосомно-доминантному или аутосом­но-рецессивному типу и проявляется сочетанием полиневропатии с атро­фией зрительного нерва **(II).**

**НМСН VII типа.** Наследуется по аутосомно-доминантному типу и про­является сочетанием полиневропатии с пигментным ретинитом, а также кардиомиопатией и нейросенсорной тугоухостью.

* + - 1. *Наследственная невропатия со склонностью к параличам от сдавления*

Наследственная невропатия со склонностью к параличам от сдавления — редкое аутосомно-доминантное заболевание, начинающееся на 2—3-м деся­тилетии жизни и характеризующееся повышенной чувствительностью пери­ферических нервов к сдавлению, что приводит к повторяющимся эпизодам компрессионных невропатий. Возможно поражение любого перифериче­ского нерва, но чаще всего сдавлению подвергается общий малоберцовый нерв — на уровне головки малоберцовой кости, лучевой нерв — на уровне плечемышечного (спирального) канала, локтевой нерв — на уровне локтя, плечевое сплетение. Болевой синдром нехарактерен. Слабость сохраняется в течение нескольких дней или недель, а затем постепенно регрессирует. Первоначально отмечается полное восстановление, но оно происходит бо­лее медленно, чем при обычной компрессионной невропатии. В результате повторяющихся эпизодов компрессионных невропатий может накапли­ваться резидуальный дефект. У многих больных, помимо мононевропатии, можно выявить признаки дистальной сенсомоторной полиневропатии (снижение чувствительности по типу носков и перчаток, выпадение ахил­ловых рефлексов), полую стопу с молотообразной деформацией пальцев, которые со временем медленно нарастают и все более напоминают карти­ну, характерную для болезни Шарко—Мари—Тута. Иногда присоединяется постурально-кинетический тремор, напоминающий эссенциальный.

На ЭНМГ выявляется замедление или блокада проведения в одной или нескольких зонах компрессии, но нередко имеются и более распростра­ненные изменения, которые обнаруживают и при исследовании интактных нервов.

Патоморфологически выявляются сегментарная демиелинизация и ре­миелинизация с локальным утолщением миелиновой оболочки с наруше­нием ее внутренней структуры, что придает нервному волокну вид связки сосисок.

В большинстве случаев ген заболевания обнаруживается на коротком плече 17-й хромосомы (pll.2-pl2), в области гена, кодирующего РМР 22. В отличие от HMCH-IA для данного варианта невропатии характерно не уд­воение участка этого гена, а делеция. Но описаны случаи невропатии, имею­щие иную генетическую основу. Специфической терапии не существует.

* + - 1. *Синдром Русси—Леас (наследственная атаксия—арефлексия)*

Заболевание описано в 1926 г, условно занимает промежуточное положе­ние между невральной амиотрофией Шарко—Мари—Туга и атаксией Фрид­рейха и до сих пор вызывает дискуссии. Большинство специалистов полага­ют, что данное заболевание утратило нозологическую самостоятельность, и его следует рассматривать как вариант HMCH-I, однако это точку зрения разделяют не все. До тех пор, пока не будут обнаружены молекулярно-гене­тические маркеры синдрома, вопрос не может считаться решенным.

Начинается в первые годы жизни, но имеет доброкачественное медлен­но прогрессирующее течение. Клиническая картина складывается из атро­фии и слабости малоберцовых мышц, арефлексии, сенситивной атаксии (астазии), вызванной нарушением глубокой чувствительности. Часто обна­руживается полая стопа. Первоначально вовлекаются мышцы ног, но по мере прогрессирования начинают страдать и кисти рук. У части больных выявляются выраженный постуральный тремор, кифосколиоз, рефлекс Ба­бинского. Выраженные вегетативные нарушения и мозжечковая атаксия нехарактерны. Лечение симптоматическое.

* + - 1. *Наследственные сенсорно-вегетативные невропатии*

НСВН — группа редких заболеваний, характеризующихся поражением тонких волокон болевой и температурной чувствительности и вегетатив­ных нейронов, трофическими нарушениями, в частности образованием безболезненных язв в дистальных отделах конечностей. Генетические де­фекты при большинстве НСВН неизвестны. Классификация основывается на типе наследования, клинических данных, преимущественном вовлече­нии того или другого типа волокон. В настоящее время выделяют пять ти­пов

**НСВН I типа.** Наиболее частый вариант НСВН, наследующийся по ау­тосомно-доминантному типу. Предпологается, что ген заболевания локализован в 9-й хромосоме в локусе 9q22. l-q22.3.Симптомы появляются на 2—3-м десятилетии жизни и далее медленно прогрессируют. Характер­ны жгучие невропатические боли в стопах, усиливающиеся после ходьбы и ношения тяжестей, иногда встречаются пароксизмальные простреливаю­щие боли в руках и ногах. При осмотре выявляется диссоциированное на­рушение чувствительности с преимущественным расстройством болевой и температурной чувствительности на нижних конечностях, в дальнейшем — на руках. Долгое время считали, что данное заболевание связано со спи­нальной дизрафией и описывали как пояснично-крестцовую форму сирин­гомиелии. Характерна симметричность симптоматики. В дальнейшем мо­жет нарушаться глубокая чувствительность с развитием тотальной анесте­зии. Сухожильные рефлексы выпадают, прежде всего ахилловы, но на ру­ках они часто остаются сохранными. Изредка отмечается умеренная сла­бость малоберцовых мышц и полая стопа, что напоминает НСВН.

Постоянная, но остающаяся незамеченной больным микротравматиза- ция стоп в сочетании с вегетативно-трофическими нарушениями приводят к появлению безболезненных долго не заживающих глубоких трофических язв на стопах, как правило, в области головок плюсневых костей (malum perforans pedis). У мужчин, особенно занимающихся тяжелой физической работой, язвы возникают чаще, чем у женщин. В результате инфицирова­ния язв может развиваться остеомиелит, иногда мутиляция пальцев стоп. В голеностопном суставе и суставах стопы может возникать нейрогенная артропатии (сустав Шарко).

На ЭНМГ выявляется отсутствие сенсорных потенциалов. Проведение импульсов по двигательным волокнам нормальное или незначительно за­медлено. Патоморфологически выявляется поражение мелких миелинизи­рованных и немиелинизированных волокон с аксональной атрофией.

Дифференциальный диагноз проводят с другими НСВН, атаксией Фридрейха, семейной амилоидной полиневропатией.

Для больных важнейшее значение имеют удобная обувь и ежедневный уход за кожей с целью профилактики инфекции и предупреждения разви­тия язв. Лечение язв заключается в хирургической обработке раневой по­верхности, а также уменьшении нагрузки на ноги. Не рекомендуется хо­дить босиком, так как это может послужить причиной малозаметных по­вреждений кожи.

**НСВН п типа.** Редкое аутосомно-рецессивное заболевание. Начинаю­щееся в раннем детском возрасте. В отличие от HCBH-I, вовлекаются во­локна всех сенсорных модальностей не только на ногах, но и на руках, в том числе резко нарушена глубокая чувствительность. У детей, страдающих НСВН-П, также возникают рецидивирующие трофические язвы на стопах, кистях, губах, языке, паронихии, мутиляция пальцев кистей и стоп, патоло­гические переломы костей стопы, маршевая стопа (безболевая акропатия). Невропатические боли наблюдаются реже и не столь значительны, как при HCBH-I, зато вегетативная дисфункция при HCBH-I более резко выражена.

Выявляется снижение всех видов чувствительности. Сухожильные реф­лексы обычно выпадают. Мышечная слабость отсутствует. На ЭНМГ сен­сорные потенциалы не регистрируются, проведение по двигательным во­локнам нормальное или незначительно замедлено. Патоморфологически выявляется резкое уменьшение числа как миелинизированных, так и не- миелинизированных волокон. В отдельных семьях сенсорная полиневро­патия сопровождается пигментным ретинитом, спастической параплегией, нейротрофическим кератитом.

Отличить HCBH-I и НСВН-П не всегда просто, поэтому в целях меди­ко-генетического консультирования прибегают к биопсии нерва.

**НСВН III типа (синдром** Райли—Дея, **семейная дизавтономия).** Редкое аутосомно-рецессивное заболевание, чаще всего встречающееся у евреев ашкенази. Ген заболевания обнаружен на длинном плече 9-й хромосомы (q31-q34). Экспрессивность вариабельна. Клинические проявления очевид­ны уже в первые дни жизни и представлены снижением слезовыделения, плохим сосанием, эпизодической гипертермией, частыми респираторными инфекциями, в том числе пневмонией, а также рвотой, отставанием в раз­витии. С трехлетнего возраста примерно у половины детей наблюдаются вегетативные кризы с неукротимой рвотой, артериальной гипертензией или гипотензией, профузным потоотделением, задержкой мочи, перерастя- жением желудка, продолжающиеся по несколько дней и иногда приводя­щие к летальному исходу. Часто после криза развиваются нарушения вод­но-электролитного баланса, легочная инфекция. Диагностике помогают отсутствие грибовидных сосочков на языке, снижение вкуса, нарушение слезотечения (алакримия), снижение чувствительности роговицы, гипо­рефлексия, снижение болевой и температурной чувствительности. Орто­статическая гипотензия, эритематозная сыпь. Часто отмечаются замедле­ние роста с формированием кифосколиоза, рецидивирующие язвы рогови­цы. Только треть больных доживает до 20 лет. В этом возрасте нередки случаи внезапной смерти. На ЭНМГ выявляется снижение сенсорных по­тенциалов при относительно сохранном проведении возбуждения по дви­гательным волокнам. Вегетативную дисфункцию объективизируют пробы на денервационную гиперчувствительность зрачка, отсутствие гиперемии кожи при внутрикожном введении гистамина. При биопсии выявляется резкое уменьшение числа немиелинизированных волокон. Патоморфоло­гически — резкое уменьшение числа нейронов в вегетативных и спинно­мозговых узлах. Для купирования вегетативных кризов применяют диазе­пам и фенотиазины.

**НСВН IV типа.** Встречается очень редко и проявляется нечувствитель­ностью к боли, легкой умственной отсталостью, нарушением терморегуля­ции, ангидрозом (наследственная ангидротическая сенсорная невропатия). Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Смерть насту­пает в детском возрасте. Отсутствие болевой чувствительности ведет к множественным переломам, постоянной травматизации конечностей и му­тиляции пальцев. Патоморфологически характерны утрата немиелинизиро- ванных волокон и менее значительное уменьшение количества тонких миелинизированных волокон.

**НСВН V типа.** Представляет собой врожденную сенсорную невропатию с селективной утратой тонких миелинизированных волокон.

Описана также форма НСВН, передающаяся по рецессивному Х-сцеп- ленному типу.

* + - 1. *Семейная амилоидная невропатия*

САН — группа гетерогенных заболеваний, наследующихся по аутосом­но-доминантному типу, характеризующихся отложением амилоида в пери­ферических нервах и других тканаях. Для САН характерно преимуществен­ное вовлечение вегетативных волокон с развитием периферической вегета­тивной недостаточности. Выделяют несколько типов САН, отличающихся генетическим дефектом, временем дебюта сопутствующей патологии.

**САН I типа.** Проявляется на 3—4-м десятилетии жизни, иногда позд­нее. Характерны боли, парестезии, снижение болевой и температурной чувствительности в дистальных отделах нижних конечностей. Позднее могут присоединяться и нарушения других видов чувствительности. Про­явления периферической вегетативной недостаточности могут доминиро­вать в клинической картине. У некоторых больных развиваются арефлек- сия, язвы на стопах, нейроартропатия Шарко, парезы. Как правило, про­исходит отложение амилоида в почках, сердце, глазах. Течение прогрес­сирующее, смерть обычно наступает от почечной или сердечной недоста­точности через 10—20 лет после появления первых симптомов. На ЭНМГ на ранней стадии выявляются лишь признаки аксональной сенсорной полиневропатии с уменьшением или отсутствием сенсорных потенциа­лов при относительной сохранности проведения по двигательным волок­нам. Патоморфологически выявляется снижение количества тонких мие­линизированных и немиелинизированных волокон с диффузным отложе­нием амилоида в волокнах спинномозговых и вегетативных узлов. В ос­нове заболевания лежат различные варианты точечных мутаций в гене, кодирующем транстиретин, ранее обозначавшийся как преальбумин, ко­торый и составляет основу амилоидных отложений. Транстиретин проду­цируется главным образом в печени. Описано несколько случаев удачной пересадки печени больным САН, которая прерывала дальнейшее про­грессирование невропатии.

**САН II типа.** Проявляется у взрослых синдромом запястного канала, связанного с отложением амилоида под удерживателем сгибателей. Позд­нее развивается генерализованная сенсомоторная полиневропатия, но обычно не столь тяжелая, как при САН-1. Заболевание также связано с му­тацией гена, кодирующего транстиретин. При выраженном синдроме запя­стного канала возможно хирургическое лечение.

**САН III типа.** Напоминает клинически CAH-I, но для нее характерны раннее вовлечение почек, высокая частота язвы двенадцатиперстной киш­ки и менее выраженная вегетативная дисфункция. Основой амилоидных отложений является не транстиретин, а вариант аполипопротеина **А1.**

**САН IV типа.** Характеризуется глазными симптомами. Характерно по­мутнение роговицы, связанное с амилоидной инфильтрацией. Позднее присоединяются медленно прогрессирующая невропатия лицевого нерва (VII) с изменением кожи лица и легкая генерализованная полиневропатия без вегетативной дисфункции.

* + - 1. *Болезнь Фабри*

Заболевание, сцепленное с Х-хромосомой, характеризующееся диффуз­ным поражением миелинизированных и немиелинизированных волокон, а также мелких нейронов спинномозговых узлов. Проявляется в детском и подростковом возрасте нарастающей постоянной жгучей болью в стопах и кистях, на фоне которой возникают пароксизмальные боли, парестезии. Четкого снижения чувствительности не выявляется. Вегетативная дис­функция в виде ангидроза. Повышение температуры и физические упраж­нения усиливают боль. Наиболее характерный признак — темно-красные пятна и папулы до 2 мм в диаметре на туловище и конечностях, концен­трирующиеся на бедрах и нижней части туловища (angiokeratoma corporis diffusum).

Позднее развиваются поражение почек, вызывающее артериальную ги­пертензию, инфаркты мозга и кардиомегалия, ишемия миокарда, связан­ные с отложением в периферических сосудах гликолипида. В основе забо­левания лежцт дефицит а-галактозидазы А, что приводит к накоплению гликолипида (церамидтригексозида) в периферических сосудах, почечных клубочках и канальцах, периферических нервах, нейронах спинномозговых узлов, передних и боковых рогов спинного мозга, гипоталамусе и лимби­ческих структурах, в черном веществе ретикулярной формации мозгового ствола, симпатических узлах. Патоморфологически выявляются гликоли­пидные гранулы в сосудах. Лечение симптоматическое.

* + - 1. *Танжеровскаяболезнь*

Очень редкое аутосомно-рецессивное заболевание, которое проявляется примерно у половины больных в детские годы асимметричной полиневро­патией с нормальной скоростью проведения возбуждения или медленно прогрессирующей симметричной полиневропатией с преимущественным вовлечением нижних конечностей и сириногомиелическим синдромом. Иногда пол и невропатия развивается ступенеобразно (рецидивирующими приступами). Нарушается главным образом болевая и температурная чув­ствительность всего тела, иногда лишь на лице или верхних конечностях. Тактильная и глубокая чувствительность сохранены.

Мышечная слабость может ограничиваться верхними или нижними ко­нечностями, мимической мускулатурой, но иногда бывает генерализован­ной. Иногда встречаются преходящие птоз и диплопия. Сухожильные реф­лексы снижаются или выпадают.

Характерный признак — увеличенные глоточные миндалины, окрашен­ные в желто-оранжевый цвет (в связи с отложением холестерина). Заболе­вание связано с нарушением метаболизма липопротеидов высокой плотно­сти. При исследовании крови выявляется низкое содержание липопротеи­дов высокой плотности, холестерина, но имеется высокая концентрация триглицеридов. Патоморфологически в леммоцитах обнаруживают вакуо­ли, в нервах — признаки демиелинизации и ремиелинизации, аксональной дегенерации.

* + - 1. *беталипопротеинемия (болезньБессена—Корнцвейга)*

Абеталипопротеинемия — редкое аутосомо-рецессивное заболевание, характеризующееся нарушением синтеза микросомального белка — пере­носчика триглицеридов, что приводит к расстройству всасывания и транс­порта жиров и жирорастворимых витаминов, гипохолестеринемии, недос­таточности или отсутствию липопротеидов очень низкой плотности, сни­жению содержания жирных кислот и хиломикронов в сыворотке, харак­терно изменение формы эритроцитов (акантоцитоз).

Начальными проявлениями часто бывают стеаторея и замедление роста. Дефицит витамина Е в раннем детском возрасте способствует развитию неврологических нарушений — атаксии, полиневропатии, пигментной дегенерации сетчатки. Восполнение этого дефицита преду­преждает неврологические нарушения или способствует их регрессу. Неврологические нарушения, связанные с поражением перифериче­ских нервов и мозжечка, проявляются в детском возрасте, в дальней­шем медленно прогрессируют и к взрослому возрасту нарушается спо­собность к самостоятельному передвижению. Позднее развиваются кардиомиопатия, поражение крупных миелинизированных волокон с нарушением глубокой чувствительности и сенситивной атаксией, по­лой стопой. Нарушение всасывания жиров приводит к стеаторее. Нару­шение всасывания витамина Е вызывает атактический синдром (моз­жечково-сенситивного генеза), дизартрию, интенционное дрожание. Сухожильные рефлексы выпадают. Возможны офтальмопарез, рефлекс Бабинского, утрата болевой и температурной чувствительности, сниже­ние интеллекта, сколиоз. Изменений в ЦСЖ не отмечается. Патомор­фологически обнаруживают демиелинизацию периферических волокон и дегенерацию нейронов в сером веществе спинного мозга и коре моз­жечка. Диагноз подтверждается обнаружением акантоцитоза, низким содержанием холестерина и липопротеидов низкой плотности. Ограни­чение жиров в пище и назначение витамина Е спасают больных от смерти и смягчают выраженность полиневропатии.

* + - 1. *Гигантская аксональная полиневропатия*

Заболевание характеризуется медленно прогрессирующей сенсомоторной полиневропатией, начинающейся на 1-м десятилетии жизни и часто соче­тающейся с атрофией зрительных нервов (II), глазодвигательными наруше­ниями, нистагмом. Тип передачи — аутосомно-рецессивный. При гистоло­гическом исследовании обнаруживают фокальное расширение аксона, со­держащее большое количество нейрофиламентов. Аналогичные изменения развиваются и в головном мозге, что приводит к медленно прогрессирую­щей энцефалопатии. Ген заболевания не картирован, однако генетический дефект может состоять в нарушении синтеза нейрофиламентов. Аналогич­ные изменения выявляются и в ИНС. Характерный признак — курчавые волосы.

*Б.о.З.ЗО. Болезнь Чедиака—Хигаси*

Заболевание характеризуется массивной грануляцией лейкоцитов пери­ферической крови и костном мозге, а также частичным альбинизмом. Нев­рологические симптомы отмечаются примерно у половины больных. Воз­можны снижение интеллекта, эпилептические припадки, мозжечковая атаксия, паркинсонизм. Полиневропатия — наиболее серьезное проявле­ние заболевания.

*Другие н Другие наследственные невропатии*

Наследственная полиневропатия может развиваться при лейкодистро­фиях: метахроматической, глобоидно-клеточной (болезни Краббе), адрено­лейкодистрофии, а также при атаксии-телеангиэктазии и болезни Фрид­рейха.

* + - 1. *Порфирийная полиневропатия*

**Этиология и патогенез.** Порфирии — группа гетерогенных, преимущест­венно наследственных заболеваний, в основе которых лежит нарушение биосинтеза гема и накопление в организме порфиринов и/или их предше­ственников. Неврологические нарушения свойственны только четырем ва­риантам острых печеночных порфирий. Их общая особенность — гипер­продукция предшественников порфиринов — АЛК и ПБГ. Чаще других неврологические нарушения вызывает острая перемежающаяся порфирия. Это аутосомно-доминантное заболевание, связанное с дефицитом актив­ности ПБГ-дезаминазы. Лишь у 10—30 % носителей патологического гена в течение жизни возникают клинические явные приступы острой переме­жающейся порфирии.

Первый приступ обычно развивается на 2—З-.м десятилетии жизни (зна­чительно реже у детей и лиц старше 50 лет). В подавляющем большинстве тяжелых случаев приступ вызывают лекарственные средства. Перечень ле­карственных средств, способных спровоцировать приступ острой переме­жающейся порфирии, в настоящее время включает около 150 препаратов. Помимо этого, приступ могут спровоцировать алкоголь, мышьяк, свинец, гипокалорийная низкоуглеводная диета, инфекции, оперативные вмеша­тельства, изменения гормонального фона (менструация, беременность). Курение может потенцировать действие других факторов.

Патогенез неврологических расстройств остается неясным. Среди воз­можных причин наиболее вероятными являются:

* дефицит гемсодержащих ферментов в нервной ткани;
* нейротоксическое действиеАЛ К. ПБГ и их метаболитов;
* истощение вследствие повышенного расхода незаменимых субстра­тов или кофакторов (пиридоксальфосфат, цинк, глицин и др.).

Психопатологические проявления могут быть объяснены структурным сходством АЛК и ПБГ с ГАМК и глутаматом, благодаря которому первые могут сыграть роль "ложных медиаторов" в коре большого мозга, лимбиче­ской системе, гипоталамусе, среднем мозге. Наиболее выраженные морфо­логические изменения при порфирии находят в ИНС. где доминируют проявления первичной аксональной дегенерации, иногда сопровождаю­щейся сегментарной демиелинизацией.

**Клиника.** В типичных случаях приступ острой перемежающейся порфи­рии начинается с вегетативных симптомов, к ним присоединяются психи­ческие расстройства, а затем двигательная полиневропатия, но процесс может остановиться на любой из этих стадий. Продолжительность присту­па колеблется от нескольких дней до нескольких месяцев. Первым сим­птомом часто являются боли в животе схваткообразного или ноющего ха­рактера. Иногда они служат поводом для диагностики острого живота или кишечной непроходимости и проведения лапаротомии. Операция, особен­но под барбитуровым наркозом, может приводить к быстрому развитию тяжелой полиневропатии. Нередко отмечаются также боли в пояснице и конечностях. Поясничные боли иногда имитируют почечную колику. До­вольно часто отмечаются рвота, запоры, диарея, синусовая тахикардия (до 120—160 в 1 мин), пароксизмальные аритмии, артериальная гипертензия. В части случаев отмечается субфебрилитет, однако выраженная гипертер­мия скорее указывает на развитие интеркуррентной инфекции или абс­цесса.

Доминирующим проявлением приступа могут быть психические рас­стройства (тревога, депрессия, гипоманиакальное состояние, нарушения сна). В тяжелых случаях развиваются делирий и угнетение сознания. На определенном этапе больным с острой перемежающейся порфирией нередко устанавливают диагноз истерии, маниакально-депрессивного пси­хоза, шизофрении, деменции. Почти у четверти больных возникают гене­рализованные судорожные припадки, служащие неблагоприятным прогно­стическим признаком. Их причиной, помимо предполагаемого нейроток­сического действия предшественников порфиринов, могут быть также ост­рая гипертоническая энцефалопатия или гипонатриемия, обусловленная СНСАДГ. В части случаев наблюдаются мигренеподобные головные боли, преходящие нарушения зрения: гемианопсия или корковая слепота. На поражение цнс метаболического или сосудистого генеза могут указывать и патологические стопные знаки.

Наиболее опасные осложнения порфирии связаны с полиневропатией, основным проявлением которой является вялый тетрапарез. Проявления полиневропатии весьма различны и динамичны. В отличие от других по­линевропатий при порфирии первыми нередко вовлекаются руки с разви­тием брахиального пареза, а не ноги, и проксимальные, а не дистальные отделы конечностей. Иногда парезы бывают асимметричными. Сухожиль­ные рефлексы, в том числе ахилловы, на ранней стадии могут оставаться сохранными и более того, иногда кажутся оживленными. Преимуществен­ное вовлечение проксимальных отделов и сохранность рефлексов служат иногда поводом для ошибочной диагностики полимиозита. По мере про­грессирования полиневропатии, которое часто продолжается в течение 1— 4 нед, проксимальные парезы часто дополняются или сменяются дисталь­ными, а сухожильные рефлексы все же выпадают. В тяжелых случаях во­влекаются мышцы туловища, в том числе дыхательные мышцы, поражают­ся глазодвигательные **(III),** лицевые **(VII),** бульбарные нервы. Нарушения чувствительности обычно бывают не резко выражены, хотя именно они часто оказываются начальными проявлениями полиневропатии и затраги­вают главным образом поверхностную чувствительность, нередко будучи представленными гиперестезией, а не гипестезией. Повторяя распределе­ние двигательных нарушении, они поначалу иногда бывают более выраже­ны в проксимальных отделах и на туловище, при этом их очертания под­час напоминают "купальник". Но нередко проявления порфирийной поли­невропатии развиваются более традиционно и преимущественно вовлека­ют дистальные отделы. Все обострения острой перемежающейся порфирии часто сопровождает болевой синдром, который бывает связан с поражени­ем чувствительных волокон, миалгией и мышечными спазмами, наруше­нием моторики желудочно-кишечного тракта. Часто развиваются симпто­мы периферической вегетативной недостаточности.

Летальным исходом заканчиваются 10—30 % случаев, протекающих р тяжелой полиневропатией. Он более вероятен, если заболевание не было вовремя распознано, и назначались порифириногенные препараты. Непо­средственными причинами летального исхода бывают паралич дыхатель­ных мышц, тяжелый **бульбарный** синдром, "внезапная смерть". У выжив­ших восстановление начинается спустя 2—3 нед после того, как полинев­ропатия достигнет максимума. Полное восстановление наблюдается доста­точно часто, но может растянуться на несколько лет.

**Диагноз.** Любые необъяснимые боли в животе, психические расстрой­ства, эпилептические припадки, полиневропатия, но главным образом их сочетание требуют исключения порфирии. Диагноз облегчается при изме­нении окраски мочи, которое происходит по мере окисления ПБГ в пор- фобилин в мочевом пузыре или вне организма, иногда в течение несколь­ких часов (свежевыделенная моча может иметь нормальную окраску). Ок­рашивание мочи ускоряется под действием солнечного света, поэтому ба­ночку с мочой следует поставить на подоконник ("подоконниковая" про­ба). Окраска варьирует от розового до насыщенно красного или красно­коричневого цвета (цвет "бургундского вина"). Отсутствие изменения окра­ски мочи не исключает диагноз порфирии. Подтвердить диагноз можно с помощью лабораторного исследования. Для качественного определения порфиринов в моче проводят пробу с реактивом Эрлиха. Однако ее резуль­тат должен быть подтвержден количественными тестами (определением содержания ПБГ и АЛ К в суточной моче). Нормальная экскреция **ПБГ** на фоне прогрессирования симптомов исключает диагноз острой перемежаю­щейся порфирии. Однако на поздней стадии содержание **ПБГ** иногда ус­певает вернуться к норме. Содержание порфиринов в кале остается нор­мальным или несколько повышается. Более точные, но менее доступные тесты — определение активности ПБГ-дезаминазы в эритроцитах и иссле­дование ДНК лимфоцитов для выявления мутации гена. Они позволяют установить диагноз вне обострения и при асимптомном носительстве пато­логического гена (у родственников больного). На ЭНМГ выявляются нор­мальная или сниженная скорость проведения по нервам, а также признаки денервации мышц, что указывает на первично аксональный характер пора-

жения. Диагностировав порфирию, следует попытаться выяснить причину обострения, т. е. узнать, какие препараты принимал больной, исключить сопутствующую инфекцию. Необходим тщательный анализ всех веществ, с которыми контактировал больной, в том числе и зубных паст, которые мо­гут содержать этанол или ментол.

Сходные неврологические нарушения возможны также при аутосомно­доминантных вариегатной порфирии и наследственной копропорфирии, но для них, в отличие от острой перемежающейся порфирии, характерны, кроме того, и кожные изменения (эритема, буллезный дерматит, язвы). Для вариегатной порфирии характерно увеличение содержания копро- и протопорфиринов в кале в десятки и сотни раз, для копропорфирии — уве­личение экскреции с калом только копропорфирина. Четвертый тип пор­фирии, приводящий к развитию полиневропатии, — шпомбопорфирия — редкое аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с дефицитом АЛК- дегидратазы. Для него характерно резкое увеличение экскреции АЛК при нормальных показателях экскреции ПБГ. Клинически и биохимически оно имитирует отравление свинцом. Дифференциальный диагноз порфи­рийной полиневропатии проводят с отравлением свинцом и синдромом Гийена—Барре.

Лечение. В тяжелых случаях критически важное значение имеет свое­временное помещение больного в отделение интенсивной терапии и обеспечение адекватной дыхательной поддержки и гемодинамики. Ос­новная патогенетическая задача — подавить избыточную активность АЛ «.-синтетазы. Для этого применяют углеводы и препараты гема. Глю­козу (левулезу) вводят в дозе 400—600 г/сут со скоростью 20 г/ч энте- рально (перорально или через желудочный зонд) или внутривенно. Во избежание введения большого количества жидкости (при угрозе СНСАДГ) вводят концентрированный (20 Л ) раствор глюкозы в цен­тральную вену. На ранней стадии введение углеводов обрывает приступ, но в тяжелых случаях ее эффект бывает непостоянным. Препараты гема — гематин, гем-аргинат (нормосанг), гем-альбумин — вводят в дозе 3— 4 мг/кг 1—2 раза в день в течение 3 — 14 дней внутривенно капельно (пре­парат растворяют непосредственно перед инфузией в 100 мл изотониче­ского раствора хлорида натрия и вводят в течение 30 мин ). Они вызыва­ют быструю нормализацию экскреции АЛК и ПБГ, уменьшение боли, тахикардии, артериальной гипертензии. При полиневропатии препараты гема прекращают прогрессирование, но не уменьшают уже имеющийся дефект. Поэтому важно раннее назначение их. Побочные действия — острая почечная недостаточность, флебит в месте введения, снижение свертываемости крови. Возможность развития коагулопатии ограничива­ет применение препаратов гема при геморрагических диатезах, в после­операционном периоде и при приеме антикоагулянтов.

Проводя симптоматическое лечение, следует учитывать порфириноген­ное действие многих широко распространенных лекарственных препаратов (табл. 10). Для лечения артериальной гипертензии и тахикардии применя­ют пропранолол или другие р-блокаторы, при их неэффективности — сим- патолитики (резерпин). При нестабильности сердечного ритма показано мониторирование ЭКГ. Для лечения боли в легких случаях ограничивают­ся парацетамолом, ацетилсалициловй кислотой или препаратами кодеина в сочетании с некоторыми НПВС, в тяжелых — приходится назначать нар­котические анальгетики. Уменьшению боли, купированию рвоты и возбу­ждения способствуют аминазин (12,5—25 мг внутрь или внутримышечно 2—4 раза в сутки) и другие фенотиазины.

Таблица 10. **Применение лекарственных средств при порфирии**

Группа лекарст­венных срелсто

Противопоказаны

Безопасны

**Анальгетики**

Антигиста­минные средства Психотроп­ные средства

Амидопирин, анальгин, антипи­рин, бутадион, мефенаминовая кислота, диклофенак, пирокси­кам, пентазоцин

Пипольфен, тавегил

Гипотензив­ные средства

Гастроэнтеро­логические средства Эндокриноло­гические средства

Барбитураты, карбамазепин, дифенин, вальпроевая кислота, гексамидин Трициклические и тетрациклические антидепрес­санты (за исключением миансе- рина), бензодиазепины Клофелин, метилдофа, капто­прил, антагонисты кальция, фуросемид

Аллюминий-содержащие анта­циды, метоклопрамид, цимети- дин,скополамин

Эстрогены, прогестерон (в том числе контрацептивы), андро­гены, бутамид, хлорпропамид

Парацетамол, ацетилсалицило­вая кислота, ибупрофен, кето­профен, напроксен, кодеин, ненаркотические анальгетики

Димедрол, супрастин, кетотифен

Бромиды, хлоралгидрат, кломе- тиазол, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (за исключением тразодона), нейро­лептики (за исключением суль- пирида и тиоридазина)

Резерпин, гуанфацин, р-блока- торы, тиазиды, этакриновая кислота

Домперидон, лоперамид, ранитидин,атропин

Глюкокортикоиды, инсулин, бигуаниды

Антибактери­альные сред­ства

Сульфаниламиды, грамицидин, доксициклин, изониазид, лево­мицетин, нитрофураны, рифам­пицин, трихопол, цефалоспори­ны, эритромицин

Аминогликозиды, пен и цилд и - ны, тетрациклины, этамбутол

Другие средства

Амиодарон, баклофен, бета­гистин, бемегрид, кокаин, кор­диамин, лидокаин, метотрексат, никотинамид, оксибутират натрия, препараты спорыньи, теофиллин, циклофосфамид, циннаризин

Адреналин, ацетазоламид, ацикловир, бупивакаин, гепа­рин, дигоксин, дипиридамол, железосодержащие препараты, нитроглицерин, новокаин, пир­ацетам, пиридоксин, сальбута­мол, токоферол, фолиевая ки­слота, препараты леводопы, цик­ло до л

Важная задача — поддержание водно-электролитного баланса: больным может угрожать как обезвоживание (в результате повторной рвоты и не­достаточного поступления жидкости), так и снижение осмолярности плаз­мы (при СНСАДГ). Ни один из традиционных противосудорожных средств не может считаться безопасным, поэтому при эпилептических припадках их назначают лишь в крайнем случае. Из новых противосудо­рожных средств более безопасен габапентин (нейронтин). При эпилепти­ческом статусе допускается ректальное введение хлоралгидрата, внутривен­ное введение 10 мг диазепама и сульфата магния.

Иногда дополнительно применяют плазмаферез (с извлечением более 1 л плазмы и возмещением ее 10 % раствором глюкозы и альбумином — 2 раза в неделю), высокие дозы пиридоксальфосфата, витамина В,, бензоата натрия, фолиевой кислоты, фосфадена, цитохрома С, рибоксина, но их эффективность не доказана. Восстановлению двигательных функций и предупреждению контрактур способствуют ранняя активная лечебная гим­настика и массаж.

**Профилактика.** Обязательно обследование членов семьи больного (если определение активности ферментов в эритроцитах невозможно, то прибе­гают к количественному определению АЛК и ПБГ в моче и кале). Больных и носителей патологического гена нужно проинформировать о факторах, провоцирующих обострение, и снабдить полным списком опасных препа­ратов.

* + 1. Токсические полиневропатии

Поражение ИНС в виде тех или иных вариантов полиневропатий встре­чается при необычно широком круге токсических воздействий.

* + - 1. Экзогенные токсины: алкоголь, органические растворители, металлы (свинец, ртуть, мышьяк, олово, таллий, платина), фосфорорганиче­ские соединения, акриламид.

*л* Лекарственные препараты: амиодарон, дапсон, дисульфирам, гидра­лазин, литий, изониазид, метронидазол, нитрофураны, хлороквинил, дифенин, препараты золота, винбластин, винкристин, пиридоксин в высоких дозах и др.

Ниже описываются некоторые из этих вариантов полиневропатий.

* + - 1. *Алкогольная полиневропатия*

Алкогольная полиневропатия может быть результатом прямого воздей­ствия токсичных метаболитов алкоголя (ацетальдегида), дефицита тиамина и, возможно, других витаминов группы В, включая фолиевую кислоту, вы­званного недостаточным по объему и однообразным (главным образом уг­леводным) питанием. Алкогольная полиневропатия представляет собой симметричную сенсомоторную невропатию, в основе которой лежит аксо­нальная дегенерация.

Жгучие боли, онемение и парестезии в стопах и голенях, болезненные спазмы мышц голени, парезы разгибателей стоп и пальцев появляются по­степенно, реже остро, в дальнейшем продолжают нарастать или стабилизи­руются на длительное время. При вовлечении волокон глубокой чувстви­тельности может возникать сенситивная атаксия.

При осмотре выявляется снижение или выпадение сухожильных рефлексов, прежде всего ахилловых, гипестезия по типу носков и пер­чаток, атрофия мышц дистальных отделов конечностей, болезненность при пальпации мышц и нервных стволов. Прикосновение к коже резко усиливает боль (аллодиния). Лишь при длительном течении заболева­ния присоединяются слабость и атрофия мышц проксимальных отделов ног и мышц кистей. Черепная иннервация чаще остается сохранной, лишь изредка отмечаются легкие бульбарные или глазодвигательные нарушения.

Характерны вегетативные расстройства в виде нарушения зрачковых ре­акций, гипергидроза ладоней и стоп, изменения окраски кожных покро­вов, отечности и гиперпигментации кожи, дистрофических изменений ногтей, импотенции. У значительной части больных алкоголизмом поли­невропатия имеет субклинический характер и выявляется только при элек­трофизиологическом исследовании. Гистологические изменения представ­лены дегенерацией дистальных отделов аксонов и вторичной демиелиниза­цией.

Следует помнить, что полиневропатия у больного с алкоголизмом не всегда имеет алкогольный генез. Сходный вариант полиневропатии наблю­дается при сахарном диабете, уремии, васкулитах. При остром развитии резко выраженного вялого тетрапареза следует в первую очередь подумать о синдроме Гийена—Барре, не связанном с алкоголизмом или острой ал­когольной миопатии.

Отказ от алкоголя, полноценное питание и введение тиамина (вначале внутримышечно по 2—3 мл 5 % раствора, затем внутрь по 100 мг в сутки) в комплексе с другими витаминами группы В, включая фолиевую кислоту (в составе поливитаминов), приостанавливают прогрессирование и способ­ствуют восстановлению, которое бывает медленным и не всегда полным. Показаны физические упражнения для укрепления мышц и предотвраще­ния развития контрактур. Для лечения болей применяют антидепрессанты, противосудорожные средства.

* + - 1. *Мышьяковая полиневропатия*

Полиневропатия развивается вследствие острого, а чаще хронического отравления мышьяком, которое в настоящее время встречается при произ­водстве опрыскивателей для сельского хозяйства, красителей и в медепла­вильной промышленности. Мышьяк способствует накоплению в крови пи­рувата, так как он и многие тяжелые металлы взаимодействуют с тиоловы­ми группами в составе кофермента А; это объединяет невропатию мышья­ковую и вызванную дефицитом витамина В .

Сенсомоторная полиневропатия, аналогичная мышьяковой, может быть результатом интоксикации золотом, ртутью, цинком, висмутом, сурьмой и таллием; механизмы развития заболевания схожи.

Описаны невропатии и миокимии при лечении золотом ревматоидного артрита или при использовании таллия для эпиляции. Эта группа полинев­ропатий аксонального типа.

Клиническая картина напоминает алкогольную полиневропатию. На первом плане — парестезии и интенсивные боли. Мышечная слабость пре­обладает в ногах. В тяжелых случаях — корсаковский психоз и спутанность сознания. Важно наличие не неврологических нарушений. При хрониче­ской интоксикации желудочно-кишечные расстройства обычно отсутству­ют, но часто наблюдается гиперсаливация. Типичны анемия, поперечные белые полоски на ногтях (полоски Мессиа), эксфолиативный дерматит, гиперкератоз ладоней и стоп, повышено содержание пирувата в крови. Ди­агноз верифицируют с помощью токсикологических исследований на со­держание мышьяка в волосах, ногтях, моче, кале.

При лечении применяют хелаты: СаЭДТА, пеницилламин, димер- капрал.

Прогноз благоприятный в плане общих симптомов интоксикации, ко­торые исчезают с началом лечения. Неполное восстановление мышечной силы происходит медленно и может занимать 1—2 года.

* + - 1. *Полиневропатия при отравлении фосфорорганическими соединениями*

ФОС входят в состав пестицидов (ядохимикатов), пластификаторов и нервно-паралитических газов. Отравления могут возникать у сельскохо­зяйственных работников и при производстве пластмасс. Острые отравле­ния наблюдаются, как правило, в быту при ошибочном (вместо алкого­ля) приеме внутрь хлорофоса или тиофоса, либо использовании этих ве- щесгв с суицидальной целью. ФОС — стойкие ингибиторы холинэстера­зы в вегетативных узлах, окончаниях парасимпатических нервов, в нерв­но-мышечных синапсах. Острое отравление протекает как холинергиче­ский криз: гиперсаливация, потливость, миоз, кишечные колики, рвота, диарея, головная боль, фасцикуляции, недержание мочи, бронхоспазм, судороги, депрессия дыхания, кома, в тяжелых случаях — смерть. Набор симптомов варьирует в зависимости от конкретной ситуации. Своевре­менное использование антидотов (дипироксим) и симптоматическая те­рапия (атропин) обычно приводят к выздоровлению. Однако через не­сколько дней у ряда больных возникают проксимальные парезы конеч­ностей, сгибателей шеи, дыхательных мышц и мышц, иннервируемых че­репными нервами, в частности лицевыми (VII). В других случаях спустя несколько дней после купирования отравления развивается дистальная сенсомоторная полиневропатия аксонального типа с выраженным преоб­ладанием двигательных дефектов. Своеобразием клиники невропатий, вызванных ФОС, являются пирамидные знаки. Их наличие объясняется тем, что яд поражает не только периферические нервы, но и ЦНС: пе­редние рога, двигательные ядра мозгового ствола, задние канатики, кор­ково-спинномозговые пути.

Триортокрезилфосфат широко используют при изготовлении смазываю­щих масел. В случае загрязнения ими пищи может развиться подострая сенсомоторная полиневропатия. В 1930 г. в США наблюдались тысячи случаев полиневропатий, некоторые со смертельным исходом, вызванные употреблением контрабандного алкоголя, содержавшего жидкий экстракт имбиря с примесью триортокрезилфосфата. Тогда это заболевание получи­ло название "имбирный паралич".

Параличи при отравлении восстанавливаются плохо.

* + - 1. *Свинцовая полиневропатия*

Некогда одна из самых частых форм неврологической патологии — свинцовые параличи — в настоящее время почти не встречается. Полинев­ропатия проявляется исключительно моторными дефектами, обычно асим­метричными, складывающимися (в убывающей частоте) из параличей раз­гибателей кистей, слабости мышц плечевого пояса и проксимальных отде­лов рук, а также мелких мышц кистей, парезов малоберцовых мышц и па­ралича мышц гортани. Дистальные парезы в сочетании с выпадением дис­тальных глубоких рефлексов — типичная картина свинцовой полиневропа­тии. В основе ее аксональная дегенерация. Скорость проведения по мотор­ным волокнам снижена незначительно. Плюмбизм может развиться у па- яльшиков, гальванистов, художников. Отравление, вызванное тетраэтил­свинцом (антифриз), проявляется энцефалопатией.

Свинец ингибирует дегидрогеназу о-АЛ К (синтез гена) и скрининговым тестом на отравление свинцом служит ее увеличение в моче. Решающее 518

значение в диагностике имеет обнаружение увеличенного количества свинца в крови и моче.

При лечении применяют СаЭДТА, пеницилламин, диперкапрол. Вос­становление параличей неполное и длится в течение 1—2 лет.

* + - 1. *Изониазидная полиневропатия*

Аксональная полиневропатия сенсорного типа возникает как следствие дефицита витамина Вй. вызванного изониазидом у лиц с генетически де­терминированным нарушением метаболизма этого витамина. Характерны боли в дистальных отделах конечностей. Может вовлекаться зрительный нерв (II). Назначение наряду с изониазидом 25—30 мг/сут пиридоксина внутрь — аксиома туберкулостатической терапии. Лечение — парентераль­ное введение пиридоксина. Выздоровление медленное.

* + - 1. *Полиневропатия при интоксикации пиридоксином*

У новорожденных и детей раннего возраста наблюдается редкая форма эпилепсии, которая поддается лечению большими дозами пиридоксина. Избыток пиридоксина (при ежедневной дозе 50—300 мг) приводит к раз­витию сенсорной полиневропатии аксонального типа, которая сопровож­дается головной болью, повышенной раздражительностью, утомляемостью. При обследовании выявляется симптом Лермитта. Частичное восстановле­ние происходит при отмене пиридоксина.

* + 1. Полиневропатии при инфекционных и гранулематозных заболеваниях
       1. *Дифтевийпат полиневропатия*

**Этиология и патогенез.** Дифтерийная полиневропатия возникает у 20 % больных, перенесших дифтерию. Причиной ее развития является выде­ляемый дифтерийной палочкой (Corynebacterium diphtheriae) экзотоксин, который, проникая в периферические нейроны и леммоциты, нарушает синтез протеолипидов и ОБМ. Дифтерийный токсин инактивирует трансферазу II (или фактор элонгации II), которая действует в теле ней­рона и обеспечивает перенос аминокислот с т РНК на растущую поли- пептидную цепь. В тело клеток токсин может попадать с ретроградным аксоплазматическим током, что объясняет раннее развитие параличей в зоне, близкой к очагу первичной инфекции (мягкое небо, глотка и т. д.). Второй путь проникновения токсина — через кровь. В последнем случае он проникает через гематоневральный барьер и служит причиной позд­них осложнений.

Транзиторное нарушение синтеза белка миелина приводит к демиели­низации (дисмиелинизации) черепных нервов и нервных корешков, кото­рая может наступать через несколько недель после острой фазы инфекции. Наличие длительного латентного периода между первичной инфекцией и манифестацией полиневропатии до сих пор не нашло удовлетворительного объяснения. В отличие от синдрома Гийена—Барре при дифтерийной по­линевропатии иммунологические механизмы не вовлечены в патогенез за­болевания. В пользу этого свидетельствуют отсутствие воспалительных из­менений в периферических нервах, отсутствие влияния глюкокортикосте­роидной терапии, проводимой в острой фазе, на продолжительность ла­тентного периода и динамику двигательных нарушений, а также неэффек­тивность глюкокортикостероидов при уже развившейся полиневропатии. Вероятность, тяжесть и темп развития полиневропатии зависят от количе­ства нейротоксина. При тяжелом токсикозе вероятность развития невроло­гических осложнений увеличивается до 70

При патологоанатомическом исследовании выявляются паранодальная и сегментарная демиелинизация, наиболее отчетливая в области спинно­мозговых узлов, передних и задних корешков спинного мозга, менее выра­женная в дистальных отделах. Такое распределение может отражать неоди­наковую проницаемость гематоневрального барьера для токсина в различ­ных отделах ПНС. Поражение носит мозаичный характер: демиелинизиро­ванные волокна могут соседствовать с нормальными, и даже в пределах одного волокна чередуются демиелинизированные и нормальные сегмен­ты. Хотя целостность аксонов в целом не нарушается, в них выявляются определенные изменения, которые могут быть связаны с нарушением син­теза белков в теле нейрона либо вторичны по отношению к демиелиниза­ции. Лишь отдельные нервные волокна подвергаются полной дегенерации с распадом аксонов и миелина.

**Клиника.** Первыми поражаются черепные нервы, иннервирующие ткани первичного фокуса инфекции, что лежит в основе ранних неврологических осложнений. Паралич мягкого неба, нарушение чувствительности в облас­ти глотки, снижение глоточного рефлекса появляются на 3—4-й недели от начала заболевания. Паралич мягкого неба, проявляющийся дисфонией и поперхиванием, сохраняется в течение нескольких дней или недель. На 4— 5-й неделе появляется нарушение аккомодации (при этом зрачковые реак­ции часто остаются сохранными), наружные мышцы глаза вовлекаются редко, обычно через 1—2 нед после возникновения пареза аккомодации. На 5—7-й неделе развивается паралич мышц глотки, гортани, диафрагмы. Возможно также поражение лицевого (VII), преддверно-улиткового (VIII) нервов, двигательной порции тройничного (V), добавочного (XI) и подъя­зычного (XII) нервов. С поражением блуждающего нерва (X) связана стой­кая тахикардия, но следует помнить, что она бывает вызвана и миокарди­том. У небольшой части больных могут выявляться признаки вовлечения ЦНС, которые бывают связаны с воспалительным, сосудистым или гипок­сическим поражением мозга.

Генерализованная сенсомоторная полиневропатия обычно развивается на 6— 12-й неделе (чаще на 50-й день) и описывается как позднее ослож­нение дифтерии. Иногда отмечается более раннее (до 3 нед) или более позднее ее развитие (спустя 15 нед). Симптомы (параличи, нарушение чув­ствительности) чаще начинаются с дистальных отделов нижних конечно­стей и лишь затем вовлекаются проксимальные отделы ног, мышцы рук и туловища, в том числе дыхательная мускулатура. Иногда первично вовле­каются проксимальные отделы конечностей. Обычно нарушается как по­верхностная, так и глубокая чувствительность, но у большинства больных преобладают нарушения глубокой чувствительности, иногда приводящие к развитию грубой сенситивной атаксии (дифтерийный псевдотабес). Вегета­тивные нарушения обычно бывают умеренными. Смертельные исходы свя­заны с дифтерийным миокардитом (наблюдается у 65 % от всех заболев­ших дифтерией), а также с параличом дыхательных и бульбарных мышц. Для дифтерийной полиневропатии характерна тенденция к спонтанному регрессу, который обусловлен неизбежной ремиелинизацией. Восстановле­ние у выживших больных начинается спустя несколько дней или недель от момента появления первых симптомов и обычно бывает полным, занимая от нескольких недель до 2—12 мес.

В ЦСЖ отмечается значительное повышение белка, иногда легкий лим­фоцитарный плеоцитоз. НА Э11МГ выявляются признаки демиелиниза­ции. Однако в первые 2 нед после дебюта поздних неврологических ос­ложнений даже на фоне уже развившихся парезов скорость проведения по двигательным волокнам может оставаться нормальной, что объясняется преимущественным вовлечением проксимальных отделов нервов, пораже­ние которых выявляется лишь с помощью исследования F-ответа. В даль­нейшем демиелинизация распространяется в дистальном направлении, что влечет за собой резкое снижение скорости проведения и удлинение терми­нальной латенции. Снижение скорости проведения по двигательным во­локнам может продолжаться даже на фоне клинического восстановления. Тенденция к нормализации этого показателя отмечается в среднем лишь после 4 мес.

**Лечение.** Введение в острой стадии инфекции (особенно в первые 48 ч) антитоксической сыворотки существенно уменьшает вероятность и тя­жесть неврологических осложнений. Но в тот период, когда появляются неврологические симптомы, специфическая терапия уже неэффективна. При уже развившейся полиневропатии не эффективны также кортикосте­роиды и плазмаферез. Основу лечения составляет поддерживающая и сим­птоматическая терапия. В тяжелых случаях решающее значение в остром периоде имеет интенсивная терапия с проведением ИВЛ. Важны тщатель­ный уход и ранняя мобилизация больного. В периоде восстановления про­водят лечебную гимнастику, массаж, физиотерапевтические процедуры.

* + - 1. *Лепрозная невропатия*

Лепра — хроническое инфекционное заболевание, вызываемое кислото­устойчивой палочкой Mycobacterium leprae. Инкубационный период 3—5 лет, при лепроматозном типе — до 9 лет и более. Продромальные симпто­мы лепры: сухость кожи и слизистой оболочки носа, носовые кровотече­ния, появление депигментированных пятен, бугорков, папул, развитие в коже узелков и инфильтратов, выпадение волос, лимфаденопатия. Чаще поражается кожа носа, щек, подбородка, ушных раковин, кончиков паль­цев, передней грудной стенки.

Вследствие поражения рецепторов кожи появляются парестезии в зоне кожных нервов, которые быстро сменяются анестезией. Лепрозная палоч­ка поражает леммоциты и эндоневрий, вызывая хронический лепрозный неврит. Непосредственное вторжение бактерий лепры в ткань принципи­ально отличает лепрозную невропатию от большинства других форм ин­фекционных поражений ПНС, при которых в основе патогенеза лежат им­мунологические и аутоиммунные механизмы. Часто поражается локтевой нерв выше локтя, срединный — на запястье, большеберцовый — у лодыж­ки, лицевой (VII) — в скуловой области. Нервные стволы утолщаются в 2—3 раза. Характерным является отсутствие боли, так как в первую оче­редь страдают температурная и болевая чувствительность. Лепрозная поли­невропатия характеризуется преимущественно сенсорными симметричны­ми нарушениями. Вследствие утраты чувствительности после механиче­ских травм, ожогов появляются раны, гематомы, безболевые язвы и само­произвольные ампутации (мутиляция) пальцев рук, невропатическая арт­ропатия суставов стоп (сустав Шарко). Сенсорные нарушения иногда со­четаются с умеренными дистальными парезами конечностей, двусторонни­ми парезами мимических мышц, вегетативными нарушениями (выпадение волос, ангидроза, трофические расстройства).

Лечение включает назначение дапсона, рифампицина, клофазимина.

* + - 1. *Поражение периферической нервной системы при ВИЧ-инфекции*

Различные варианты периферической невропатии клинически наблюда­ются у 30—35 % больных с ВИЧ-инфекцией, однако на вскрытии признаки поражения периферических нервов находятся практически у всех больных. Поражение ПНС может развиваться уже в начальной фазе инфекции — в период сероконверсии. Оно может приобретать форму синдрома Гийена— Барре, невропатии лицевого (VII) нерва, плечевой плексопатии, демиелини­зирующей сенсорной полиневропатии и обычно протекает на фоне воспали­тельных изменений в ЦСЖ. В наступающей затем асимптомной серопози­тивной стадии поражение периферических нервов практически не встреча­ется, хотя в отдельных случаях возможны синдром Гийена—Барре или ХВДП. Но с развитием лабораторных и клинических признаков иммуноде­фицита частота периферической невропатии значительно возрастает. В этой стадии могут развиваться дистальная аксональная сенсомоторная полинев­ропатия, нарастающая в течение нескольких недель или месяцев и нередко сопровождающаяся выраженным болевым синдромом либо множественная мононевропатия, связанная васкулитом. Множественная мононевропатия проявляется остро или подостро и нередко завершается спонтанной ремис­сией, но может рецидивировать. Множественная мононевропатия требует дифференциальной диагностики с лимфоматозной инфильтрацией и тун­нельными синдромами. В поздней стадии заболевания, на фоне тяжелого иммунодефицита могут отмечаться болезненная сенсорная полиневропатия, проявляющаяся болью в области стоп и голеней, выраженной болезненно­стью кожи при минимальных двигательных нарушениях. Ее дифференциру­ют с лекарственной полиневропатией, которую могут вызвать препараты, применяемые для лечения ВИЧ-инфекции, в частности, залцитабин и дида- нозин. У части больных возникает вегетативная полиневропатия, проявляю­щаяся ортостатической гипотонией, дисфункцией мочевого пузыря, диареей. В поздней стадии могут также наблюдаться цитомегаловирусная полиради­кулопатия, преимущественно поражающая корешки конского хвоста и вы­зывающая боль в спине, нарастающие вялые парезы, нарушение тазовых функций. В ЦСЖ обнаруживают умеренный плеоцитоз, повышение уровня белка, низкое содержание глюкозы.

При синдроме Гийена—Барре применяют плазмаферез или внутривен­ное введение иммуноглобулина, при ХВДП, помимо перечисленного, ис­пользуют и кортикостероиды. При прогрессировании множественной мо­ноневропатии показаны плазмаферез, кортикостероиды, внутривенно им­муноглобулин. При цитомегаловирусной инфекции показан ганцикловир. В остальных случаях лечение симптоматическое.

* + - 1. *Поражение периферической нервной системы при нейроборрелиозе*

Во второй стадии заболевания, обычно развивающейся через несколько недель после укуса клеща, может возникать менингорадикулит, который

дебютирует интенсивной болью вблизи места укуса или в спине. В после­дующем присоединяются асимметричные парезы в верхних или нижних конечностях, нарушения чувствительности, часто по дерматомному типу, выпадение сухожильных рефлексов. Однако восходящий паралич, харак­терный для синдрома Гийена—Барре, как правило, не развивается. В ЦСЖ выявляется лимфоцитарный плеоцитоз. На этой же стадии часто возника­ют краниальные невропатии, особенно часто невропатия лицевого (VII) нерва, которая в половине случаев бывает двусторонней. Иногда паралич мимической мускулатуры бывает единственным проявлением нейроборре­лиоза. Менингорадикулит и краниальные невропатии наряду с менинги­том составляют классическую триаду нейроборрелиоза.

В хронической стадии поражение ПНС может принимать форму дис­тальной сенсомоторной полиневропатии, множественной мононевропатии или синдрома запястного канала.

Лечение — см. главу 4.

*П П П По Поражение периферической нервной системы при нейросаркоидозе*

Поражение ПНС отмечается у 8 % больных нейросаркоидозом и может принимать форму сенсомоторной аксональной полиневропатии, множест­венной или изолированной мононевропатии, поясничной плексопатии. Некоторые случаи клинически напоминают синдром Гийена—Барре. Воз­можна невропатия межреберных нервов, проявляющаяся опоясывающими болями, или невропатия диафрагмального нерва, вызывающая парез диа­фрагмы. Нередко выявляется синдром запястного канала. Примерно у по­ловины больных наблюдается поражение лицевого (VII) нерва, которое, как правило, бывает двусторонним и носит преходящий характер. Нередко поражение лицевого нерва развивается на фоне паротита и ирита, но мо­жет быть изолированным. Иногда поражаются преддверно-улитковый (VI­II), языкоглоточный (IX) и другие черепные нервы. Нередко страдает зрач­ковая иннервация, что проявляется симптомом Аргайлла Робертсона или пупиллотонией. Одновременное поражение нескольких черепных нервов обычно свидетельствует о гранулематозной инфильтрации оболочек на ос­новании мозга.

* 1. **Плексопатии**

Плексопатия — поражение сплетений, формирующихся спинномозго­выми корешками на шейном, плечевом, поясничном и крестцовом уров­нях. Чаще всего вовлекаются плечевое и пояснично-крестцовое сплетения.

* + 1. Плечевая плексопатия

Плечевое сплетение образуется корешками С,—Th, (у отдельных лиц С,—Th,). Корешки и формируют верхний первичный пучок сплете­ния, — средний первичный пучок, и Th, — нижний первичный пу­

чок. Каждый из этих пучков расщепляется на переднюю и заднюю ветви. Задние ветви всех трех первичных пучков формируют задний вторичный пучок, от которого отходят подмышечный и лучевой нервы. Передняя ветвь нижнего пучка становится медиальным вторичным пучком и дает

начало локтевому нерву и части срединного нерва. Передние ветви верхне­го и среднего первичных пучков становятся латеральным вторичным пуч­ком, от которого отходят мышечно-кожный нерв и оставшаяся часть сре­динного нерва. Первичные пучки проходят между передней и средней ле­стничными мышцами в надключичную ямку, где формируют вторичные пучки, которые в свою очередь проходят вместе с подключичной артерией между ключицей и I ребром через верхнюю апертуру грудной клетки, и, пройдя под сухожилием малой грудной мышцы, попадают в подмышечную ямку. Таким образом, если сплетение повреждается выше ключицы, стра­дают первичные пучки, если ниже ключицы — то вторичные пучки.

Поражение всего сплетения в целом проявляется слабостью, нарушени­ем чувствительности и выпадение глубоких рефлексов, вегетативными на­рушениями в зоне, иннервируемой корешками С^—Th,. При поражении верхней части сплетения (корешки С5— СД возникает паралич проксималь­ных отделов руки (паралич Эрба—Дюшенна), характеризующийся слабо­стью и атрофией двуглавой мышцы плеча, дельтовидной мышцы, плечелу- чевой, лопаточных и ромбовидных мышц. Плечо на стороне поражения опущено, рука ротирована внутрь и разогнута в локте, отведение руки и сгибание ее в локте резко ограничено, тогда как движения кисти осущест­вляются в полном объеме. Снижена чувствительность по наружной по­верхности плеча. Причиной паралича Эрба—Дюшенна часто служат родо­вая травма, позиционное сдавление сплетения в надключичной ямке при наркозе, невралгическая амиотрофия.

При преимущественном вовлечении нижней части сплетения (кореш­ков С,—T11J страдают дистальные отделы руки (паралич Дежерин-Клюмп- ке). В этом случае наблюдается атрофический парез кисти, расстройство чувствительности на внутренней поверхности плеча и предплечья, синдром Горнера. Причиной поражения нижней части сплетения часто бывают тракция руки в положении отведения, например, при падении или во вре­мя операции на подмышечной ямке, инфильтрация или сдавление опухо­лью верхушки легкого (синдром Панкоста), сдавление сплетения шейным ребром или плотным соединительнотканным тяжем (синдром верхней апертуры грудной клетки).

ЭМГ-маркером поражения сплетения могут служить признаки денер­вации в мышцах, иннервируемых по крайне мере двумя шейными корешками и/или двумя различными нервами. Рентгенография грудной клетки — обязательное исследование при плечевой плексопатии, при этом можно выявить поражение верхушки легкого, эрозию головки I или II ребра или гипертрофированный поперечный отросток позвонка CVH (шейное "ребро").

Травматическая плечевая плексопатия. Может быть ре­зультатом ранения, сдавления или тракции сплетения. Сдавление сплете­ния особенно часто происходит при вывихе плеча, реже при переломе ключицы или I ребра либо при формировании костной мозоли после пере­лома. Нередко сплетение повреждается при операции (стернотомии или торакотомии), но в этом случае в течение нескольких дней обычно проис­ходит восстановление. Ятрогенная плексопатия может возникать при не­правильном положении руки во время наркоза, а также при катетеризации подключичной вены. Нередкая причина повреждения сплетения у детей раннего возраста — родовая травма (акушерский паралич).

При открытом повреждении необходимо раннее вмешательство с целью восстановления целости сплетения. Восстановление происходит в течение нескольких месяцев, за которые аксон заново прорастает к иннервируе­мым мышцам. Если восстановление не происходит через 2—4 мес после открытой травмы или через 4—5 мес после тракционного повреждения, обычно показано оперативное вмешательство.

Отрыв спинномозговых корешков. При тракционной травме возможен отрыв (лат. avulsio) шейных корешков от спинного мозга, требующий ран­него оперативного вмешательства. Отрыв корешков следует заподозрить при наличии пароксизмов необычайно интенсивной боли, синдрома Гор­нера, признаков миелопатии (пирамидные знаки, проводниковые наруше­ния чувствительности), псевдоменингоцеле при КТ-миелографии или М РТ, а также в отсутствие изменений сенсорных потенциалов и при нали­чии денервационных изменений в паравертебральных мышцах на ЭНМГ.

Синдром верхней апертуры грудной клетки. Возникает вследствие сдавления подключичных сосудов и плечевого сплетения на уровне верхней апертуры между I ребром и ключицей (отсюда другое на­звание — реберно-ключичный синдром). Чаще всего синдром возникает в результате натяжения нижней части плечевого сплетения над врожден­ным фиброзным тяжем, идущим от поперечного отростка позвонка CV11 (или рудиментарного шейного ребра) к бугорку передней лестничной мышцы I ребра. Синдром чаще встречается у женщин молодого или среднего возраста. Боль обычно локализуется в шее, надключичной об­ласти, плече, грудной клетке, иногда лопатке, иррадиирует в предплечье и кисть. Больные часто жалуются на жгучие боли и парестезии на меди­альной поверхности предплечья и кисти вплоть до мизинца (в зоне ин­нервации корешков Сч—Th,), что напоминает симптоматику поражения локтевого нерва. При осмотре в этом случае обычно можно выявить сим­птомы выпадения, прежде всего слабость и похудание мышц гипотенара, межкостных мышц, иногда мышц тенара, которые иннервируются волок­нами срединного нерва, исходящими из корешка С Может развиваться также гипотрофия сгибателей кисти. Снижение чувствительности выяв­ляется по медиальному краю предплечья и кисти (в зоне иннервации локтевого нерва и медиального кожного нерва предплечья) и часто быва­ет минимальным. Сухожильные рефлексы обычно сохранены. Боли и па­рестезии можно иногда воспроизвести при надавливании на надключич­ную область или тракции руки вниз.

Причиной синдрома может быть и само шейное ребро, через которое приходится перекидываться плечевому сплетению и подключичным сосу­дам. Но следует учитывать, что шейное ребро — распространенная анома­лия, выявляемая у 1 % населения, между тем клинические проявления об­наруживают лишь у 10 % лиц, имеющих шейное ребро. Нервно-сосуди­стый пучок может подвергаться сдавлению и между передней и средней лестничными мышцами при условии их аномального прикрепления, ги­пертрофии или спазма. Однако опыт проведения скаленотомии — пересе­чения лестничных мышц — показал, что эта манипуляция крайне редко приводит к клиническому улучшению.

Гораздо чаще встречается так называемый миогенный вариант синдро­ма, который связывают со спазмом лестничных или малой грудной мышц. Больных беспокоят постоянные боли в плечевом поясе с иррадиацией в дистальные отделы руки, онемение и парестезии в кисти. При осмотре мо­гут выявляться болезненность и напряжение лестничных или малой груд­ной мышц, воспроизведение характерной иррадиации боли при их пальпа­ции, но четких симптомов выпадения, так же как и ЭНМГ-признаков сдавления плечевого сплетения при этом, как правило, не обнаруживают.

Симптомам сдавления плечевого сплетения могут сопутствовать при-

знаки сдавления подключичной артерии (ослабление или отсутствие пуль­са, феномен Рейно, сосудистый шум в надключичной области) или под­ключичной вены (отечность, цианоз руки). Эти сосудистые симптомы обычно усиливаются при физической нагрузке на руку. Дистальнее места компрессии подключичной артерии формируется постстенотическое рас­ширение, в котором может формироваться тромб, эмболизирующий дис- гальные сосуды, что может приводить к изъязвлению кончиков пальцев или гангрене. Для подтверждения сдавления артерии проводят специаль­ные позиционные пробы. При пробе Адсона больного просят вдохнуть и задержать дыхание, запрокинуть голову кзади и повернуть ее в сторону по­ражения, а затем в противоположную сторону. Этот прием суживает про­странство между ключицей и I ребром и может усугублять компрессию подключичной артерии, что приводит к ослаблению или исчезновению пульса и воспроизведению симптомом. При пробе Райта руку больного от­водят под 180° и ротируют кнаружи. Это может приводить к дополнитель­ному сдавлению подключичной артерии спастичной или гипертрофиро­ванной малой грудной мышцей или гипертрофированным клювовидным отростком и ослаблению или исчезновению пульса. Позиционные пробы можно объективизировать, используя плетизмографию. Следует подчерк­нуть, что к интерпретации позиционных проб следует относиться с осто­рожностью, так как они бывают ложноположительными и ложноотрица­тельными и не могут служить доказательством сдавления плечевого спле­тения.

Помимо рентгенограмм шейного отдела (для исключения шейного реб­ра или гипертрофии поперечного отростка позвонка CVII), обязательна рентгенография или КТ грудной клетки (для исключения рака верхушки легкого). Ультразвуковая допплерография и дуплексное сканирование по­зволяют подтвердить наличие компрессии сосудов. С помощью электро­нейромиографии можно выявить снижение амплитуды сенсорных потен­циалов (при исследовании локтевого нерва), увеличение латентного перио­да F-ответа, а также денервационные изменения в мышцах, иннервируе­мых корешками и Th,.

При выявлении шейного ребра или гипертрофированного поперечного отростка позвонка CV|1 и при наличии объективных клинических или элек­трофизиологических признаков, подтверждающих сдавление плечевого сплетения, возможно оперативное вмешательство. Пересечение фиброзно­го тяжа облегчает боли и парестезии и останавливает нарастание пареза и атрофий, но редко приводит к регрессу уже имеющихся парезов и амио- трофий. В остальных случаях показаны постизометрическая релаксация, лечебная гимнастика, включающая упражнения для укрепления мышц шеи и плечевого пояса и другие физиотерапевтические методы.

Неопластическая плексопатия. Чаще всего возникает при опухолях легких и молочной железы, реже при лимфоме, саркоме и мела­номе. Сплетение может подвергаться сдавлению или карциноматозной ин­фильтрации. Основное проявление— сильная боль, обычно локализую­щаяся в плечевом поясе и иррадиирующая в область локтя, внутреннюю часть предплечья, IV—V пальцев. Лучевая терапия и химиотерапия, на­правленная на основную опухоль, могут облегчить боль. При раке верхуш­ки легкого (опухоли Панкоста), вызывающем сдавление нижнего пучка плечевого сплетения и имитирующем радикулопатию корешков — Th, или невропатию локтевого нерва, на стороне поражения нередко отмечает­ся синдром Горнера. В большинстве случаев возникает у больных с уже ус­тановленным диагнозом опухоли. Изредка причиной поражения сплетения 526

бывают первичные опухоли сплетения— нейрофибромы, шванномы, сар­комы.

Лучевая плексопатия. Обычно возникает через 3 мес 26 лет после облучения (в среднем через 6 лет), если его доза превысила 6000 рад. В отличие от метастатической плексопатии, при лучевой плексопатии бо­лее характерны выраженные симптомы выпадения, болевой синдром выра­жен слабо, но нередко отмечаются онемение и парестезии, чаще вовлека­ется верхний пучок сплетения (при опухоли — нижний). На ЭМГ при лу­чевой плексопатии нередко выявляют миокимию. Диагноз может быть уточнен с помощью М РТ. Течение медленно прогрессирующее.

Идиопатическая плечевая плексопатия (невралгическая амиотрофия, синдром Персонейджа—-Тернера). Заболевание, преимущест­венно поражающее верхний пучок плечевого сплетения, предположитель­но аутоиммунного генеза. Оно может возникать после перенесенной ин­фекции (в частности, цитомегаловирусной или энтеровирусной), введения столбнячного анатоксина или вакцины против коклюша, столбняка, диф­терии (как правило, через 3—10 дней на фоне системных проявлений сы­вороточной болезни), после родов, травмы или оперативного вмешательст­ва и как осложнение героиновой наркомании. Но примерно в половине случаев плексопатия возникает без какого-либо предшествующего собы­тия. В год на 100 000 населения регистрируют в среднем 2 новых случая заболевания.

Описана наследственная форма плексопатии с аутосомно-доминантым типом наследования и вариабельной экспрессивностью гена. Она проявля­ется рецидивирующими эпизодами плечевой плексопатии, иногда парали­ча Белла или пояснично-крестцовой плексопатии. При гистологическом исследовании в этом случае выявляют аксональную дегенерацию. Генети­ческий дефект неизвестен. Плечевая плексопатия возможна и при другом заболевании — наследственной невропатии с наклонностью параличам от сдавления. Для нее характерно отсутствие выраженного болевого син­дрома, сочетание с клиническими или электрофизиологическим признака­ми легкой сенсомоторной полиневропатии, замедленное восстановление. Идиопатическая плечевая плексопатия чаще всего поражает мужчин моло­дого и среднего возраста. Женщины страдают несколько реже. Заболева­ние начинается остро с односторонних резчайших болей в области надпле- чья, иногда иррадиирующих в предплечье, кисть или шею и обычно воз­никающих ночью или в утренние часы. Боль максимально выражена уже в первые дни заболевания, а затем постепенно ослабевает — по мере нарас­тания слабости и похудания дельтовидной, передней зубчатой мышц, на­достной и подостной мышц, трапециевидной мышцы, двуглавой или трех­главой мышц плеча. Изредка вовлекаются все мышцы плеча, а также мышцы предплечья или кисти. Быстрое развитие амиотрофий — характер­ная черта заболевания. Изредка отмечаются фасцикуляции. Из-за боли и пареза ограничены активные движения в плечевом суставе. Чтобы умень­шить боль, больные обычно прижимают руку, согнутую в локтевом суста­ве, к туловищу. Нарушения чувствительности отсутствуют или минималь­ны, парестезии отмечаются лишь у части больных. Иногда выявляется ги- пестезия в зоне иннервации подмышечного нерва — над дельтовидной мышцей. Могут снижаться или выпадать рефлексы с двуглавой или трех­главой мышцы, но нередко они остаются сохранными. У больных не воз­никает лихорадки, лейкоцитоза или повышения СОЭ.

Парез и атрофия достигают пика через 2—4 нед после начала боли. Ха­рактерен и мозаицизм в распределении пареза и атрофии, указывающий

на избирательное поражение отдельных волокон в составе сплетения или отдельных нервов. При этом наиболее постоянно страдает функция длин­ного грудного нерва, что проявляется слабостью передней зубчатой мыш­цы — ее легко выявить при осмотре, если попросить больного вытянуть руки вперед: на стороне поражения медиальный край лопатки отходит от грудной клетки (крыловидная лопатка). Примерно в трети случаев симпто­матика бывает двусторонней, но, как правило, асимметричной. Даже если клинически выявляется только одностороннее поражение на ЭМГ можно выявить признаки денервации и с другой стороны.

Существуют парциальные формы, поражающие только один или два нерва сплетения (длинный грудной, подмышечный, надлопаточный, пе­редний межкостный, лучевой, мышечно-кожный, латеральный кожный нерв предплечья, очень редко — срединный). Иногда также поражаются добавочный и диафрагмальный нервы. В последнем случае развивается па­ралич диафрагмы, проявляющийся одышкой, а при рентгенографии груд­ной клетки — поднятием одного из куполов диафрагмы. В ряде случаев возможно вовлечение и паравертебральных мышц — при поражении зад­них ветвей спинномозговых нервов. Иногда мышечная слабость и атрофия возникают без предшествующей боли.

Диагноз. Электронейромиография позволяет уточнить распространен­ность и тяжесть поражения. На ЭНМГ можно выявить снижение амплиту­ды сенсорных потенциалов при раздражении зоны иннервации латераль­ного кожного нерва предплечья или области большого пальца, иннерви­руемой волокнами срединного нерва, отходящими от верхнего первичного пучка плечевого сплетения. Проведение по срединному или локтевому нерву в большинстве случаев остается сохранным. Нередко регистрируется снижение М-ответа и скорости проведения при стимуляции мышечно­кожного нерва. При игольчатой электромиографии выявляются признаки денервации (ПФ, ПОВ) в вовлеченных мышцах, указывающие на аксо­нальный характер поражения.

Локализация поражения при идиопатической плексопатии до сих пор точно не определена. Распределение парезов и амиотрофий указывает на преимущественное поражение верхнего пучка плечевого сплетения, но в ряде случаев, по-видимому, поражаются отдельные периферические нервы и даже ветви спинномозговых нервов.

Лабораторные исследования дают возможность исключить сахарный диа­бет, который может манифестировать плечевой плексопатией, а также вы­явить признаки, позволяющие заподозрить васкулиты или злокачественные опухоли. Рентгенография, КГ и МРТ позволяют исключить опухоль, что бы­вает важно при атипичном течении, например, при неуклонном нарастании болевого синдрома. ЦСЖ обычно не изменена, но в отдельных случаях от­мечается плеоцитоз до 50 клеток в 1 мкл и повышение уровня белка.

В ранней стадии интенсивные боли и ограничение подвижности сустава часто бывают поводом для ошибочной диагностики плечелопаточного пе­риартрита. Аналогичная картина возможна и при опоясывающем герпесе, но появление высыпаний разрешает все диагностические проблемы. Пле­чевую плексопатию приходится дифференцировать и от дискогенной шей­ной радикулопатии корешка или которая может вызвать слабость

передней зубчатой мышцы и крыловидную лопатку. Однако для дискоген­ной радикулопатии не характерны уменьшение боли по мере развития па­резов, столь грубая атрофия мышц, но зато свойственны усиление боли при движении шеи и натуживании (пробе Вальсальвы), а также иррадиа­ция боли по ходу корешка. При шейной радикулопатии почти никогда не

возникает полный паралич мышц, часто вовлекаемых при невралгической амиотрофии — передней зубчатой, дельтовидной или двуглавой. Диагноз можно подтвердить с помощью электромиографии паравертебральных мышц, обычно выявляющей признаки денервации при радикулопатии, но не при плексопатии. С другой стороны, снижение амплитуды сенсорных потенциалов исключает поражение корешка.

**Лечение.** В острой фазе заболевания основная задач — уменьшить боли. Для этого прибегают к иммобилизации конечности, в том числе с помо- шью специальной шины, парентеральному введению анальгетиков и НПВС, иногда наркотических анальгетиков. При их неэффективности по­казан короткий курс кортикостероидов (60—80 мг/сут в течение 3 дней с последующим уменьшением дозы на 10 мг каждый 2-й день). Кортико­стероиды не предупреждают развития паралича и не ускоряют его регресс. По мере уменьшения боли приступают к пассивным и активным движени­ям, которые позволяют предотвратить контрактуру и развитие плечелопа­точного периартроза ("замороженного" плеча). Важное значение имеют физиотерапевтические процедуры.

**Прогноз.** Прогноз благоприятный. В 90 % случаев происходит полное восстановление силы и трофики мышц, которое может потребовать не­скольких месяцев и даже лет. Благоприятными прогностическими призна­ками являются отсутствие грубых парезов, существенного снижения ампли­туды М-ответа и признаков денервации на ЭНМГ. При вовлечении верхнего пучка сплетения восстановление происходит быстрее, чем при вовлечении нижнего пучка — вероятно, вследствие более короткой дистанции, которую должны преодолеть регенерирующие аксоны. Постоянные глубинные тупые боли в плечевом поясе и руке могут сохраняться длительное время. В 5 % случаев отмечаются рецидивы на той же или противоположной стороне; по­вторные эпизоды обычно бывают менее тяжелыми.

* + 1. Пояснично-крестцовая плексопатия

Пояснично-крестцовое сплетение, образованное корешками L,—S3, тя­нется от верхнепоясничной области до нижних отделов крестца. Оно тесно соприкасается с органами брюшной полости и полости таза и может пора­жаться при травме или различных заболеваниях этой области. Пояснично­крестцовая плексопатия проявляется односторонней слабостью и атрофией мышц тазового пояса и нижних конечностей, снижением чувствительно­сти и выпадением ахиллова и коленного рефлексов, которые обычно воз­никают на фоне боли в пояснице, ягодице, тазобедренном суставе, ирра­диирующей в ногу. Симптом Ласега положительный, но боль не усилива­ется при повышении интраспинального давления, вызываемом кашлем, чиханьем, сдавлением яремных вен. Одновременно нередко развивается вегетативная дисфункция на стороне поражения.

При преимущественном вовлечении поясничного сплетения возникает слабость сгибателей и разгибателей голени с нарушением чувствительности на передней поверхности бедра и голени. В отличие от поражения бедрен­ного нерва, вызывающего сходную симптоматику, при поражении сплете­ния выявляется слабость отводящих мышц бедра, иннервируемых запира­тельным нервом. При преимущественном вовлечении крестцового сплете­ния возникают слабость задних мышц бедра и голени, парез стопы, снижа­ется чувствительность в области первого — второго крестцовых дермато­мов. В отличие от поражения седалищного нерва, с которым нередко сме­

шивают крестцовую плексопатию, при поражении сплетения клинически или электрофизиологически выявляют признаки вовлечения ягодичных мышц, напрягателя широкой фасции, сфинктера заднего прохода. Клини­чески явные тазовые нарушения возникают при двустороннем поражении крестцового сплетения.

Дифференциальный диагноз приходится проводить с пояснично-крест­цовой радикулопатией, синдромом конского хвоста, поражением передних рогов, миопатиями. При радикулопатиях боль и парез имеют корешковое распределение, а на ЭМГ выявляются денервационные изменения в пара­вертебральных мышцах.

Травматическое поражение пояснично-крестцового сплетения воз­можно при переломе костей таза, бедра, оперативных вмешательствах на брюшной полости, полости таза, тазобедренном суставе. В этих случаях возникающий парез часто неправильно диагностируется как травматиче­ская невропатия бедренного или седалищного нерва. Возможен сопутст­вующий отрыв спинномозговых корешков. Пояснично-крестцовое спле­тение может также поражаться во втором периоде родов, подвергаясь сдавлению головкой плода. Нередкими причинами пояснично-крестцо­вой плексопатии бывают объемные образования в забрюшинном про­странстве (опухоль шейки матки или предстательной железы, опухоль толстой кишки, лимфома забрюшинного пространства, абсцесс, аневриз­ма аорты или подвздошных артерий) или кровоизлияние в подвздошно­поясничную мышцу (при гемофилии или передозировке антикоагу­лянтов).

При лучевой плексопатии спустя несколько лет после лучевой терапии развивается парез, часто вовлекающий обе нижние конечности, не сопро­вождающийся болевым синдромом и постепенно ведущий к тяжелой инва­лидизации. На ЭМГ примерно в половине случаев выявляются миокими- ческие разряды, отсутствующие при неопластической плексопатии.

Прогрессирующая болезненная пояснично-крестцовая плексопатия мо­жет быть проявлением периваскулита. У больных обычно отмечается по­вышение СОЭ. Примерно у половины больных выявляется сахарный диа­бет, поэтому ранее это состояние расценивали как диабетическую амио- трофию. Но в отличие от последней, симптоматика при периваскулите поддается лечению кортикостероидами.

Идиопатическая пояснично-крестцовая плексопатия напоминает идио­патическую плечевую плексопатию. Она начинается с внезапной резкой боли, вслед за которой спустя несколько дней появляется слабость в ноге, чаще в проксимальном ее отделе, нарастающая на протяжении нескольких дней или недель, а затем стабилизирующаяся. Дифференциальный диагноз проводят с синдромом конского хвоста, но в отличие от него идиопатиче­ская плексопатия обычно бывает односторонней, не вызывает нарушения тазовых функций и денервацию паравертебральных мышц (по данным ЭМГ), но сопровождается нарушением потоотделения, иногда гиперемией или отеком стопы. СОЭ может быть увеличена. В большинстве случаев происходит спонтанное восстановление. Для лечения применяют кортико­стероиды, но их эффективность твердо не установлена.

Аналогичный синдром возможен при саркоидозе, диабетической амио- трофии, узелковом полиартериите, атеросклерозе аорты.

При диагностике пояснично-крестцовой плексопатии целесообразно проведение УЗИ брюшной полости, но лучше КГ или МРТ брюшной по­лости (важно осмотреть всю брюшную полость от позвонков L,—L2 до уровня лобкового симфиза), а также гинекологического и ректального ис- **530**

следований, ЭМГ, КТ, миелография и МРТ позволяют дифференцировать плексопатию от поражения корешков конского хвоста.

При выявлении абсцесса в забрюшинном пространстве следует исклю­чить его туберкулезную этиологию.

Лечение зависит от природы заболевания. Важное значение имеет вос­становительное лечение с массажем, ЛФК, физиотерапией. В отсутствие эффекта от консервативной терапии при травматической плексопатии по­казаны реконструктивные микрохирургические вмешательства.

* 1. **Краниальные невропатии**
     1. Невропатия зрительного нерва (II)

Наиболее важным функциональным элементом зрительного нерва явля­ется папилломакулярный пучок, несущий волокна от центральной ямки сетчатки. Пучок начинается в височном секторе диска и представляет наи­более ранимую часть нерва. Деколорация (побледнение) височной полови­ны диска, возникающая, в частности, после перенесенного ретробульбар­ного неврита, — признак поражения папилломакулярного пучка. Клиниче­ским эквивалентом поражения пучка является центральная или парацен­тральная скотома.

Поражение зрительного нерва (II) может наблюдаться при демиелини­зирующих заболеваниях, инфекциях и постинфекционных осложнениях, отравлении метанолом и дефиците витамина В12. Одним из наиболее час­тых вариантов поражения является ретробульбарный неврит. Односто­роннее падение зрения развивается в течение часов или дней и достигает максимума через неделю. Потеря зрения сочетается с болью в глазу, ко­торая усиливается при движениях глаза или давлении на него. При ис­следовании полей зрения обнаруживают центральную скотому. Измене­ний на глазном дне, как правило, нет, так как воспаление обычно разви­вается позади диска зрительного нерва (отсюда — ретробульбарный нев­рит), хотя может наблюдаться односторонний отек диска. Зрачки одина­кового размера, на пораженном глазу выявляется снижение прямой реак­ции зрачка на свет (дефект афферентных зрачковых волокон). Острота зрения обычно улучшается в течение 2—8 нед, нередко возвращаясь к нормальной. Для ускорения восстановления зрения назначают пульс-те­рапию метилпреднизолоном. Оценка числа случаев, в которых ретро­бульбарный неврит является признаком рассеянного склероза, остается противоречивой (50—90 %). В настоящее время доминирует представле­ние о том, что ретробульбарный неврит и рассеянный склероз единое за­болевание.

При отравлении метанолом под действием продуктов его окисления (формальдегида и муравьиной кислоты) происходит поражение ганглиозных клеток сетчатки, в результате развиваются скотомы, в тяжелых случаях — амавроз. Тяжелый метаболический ацидоз приводит к гипервентиляции, нарушению сознания, эпилептическим припадкам, иногда — летальному исходу. В лечении важное значение имеет конкурентное подавление алко­гольдегидрогеназы эталоном (вводят внутривенно по 5—10 г/ч), что замедля­ет метаболизацию метанола. Проводят борьбу с ацидозом, в тяжелых случаях применяют гемодиализ.

Интрабульбарный вариант неврита зрительного нерва с офтальмоскопиче­ской картиной воспаления диска (папиллит) в клинической практике редок.

Особый и недостаточно патогенетический ясный вариант — ишемиче­ская невропатия зрительного нерва, обусловленная инфарктом переднего отдела нерва. Потеря зрения при этом возникает внезапно, безболезненно и всегда монокулярно. Дефект поля зрения часто имеет альтитудикальное расположение: выпадает верхняя или нижняя половина поля зрения. На глазном дне определяется отек диска. Причинами ишемической невропа­тии могут быть атеросклероз, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, коллагенозы, васкулиты. После исчезновения отека диска обнаруживают атрофию зрительного нерва.

Застойный диск зрительного нерва, как правило, связан с повышением ВЧД. Несравненно более редкими причинами являются врожденные "си­ние" пороки сердца и заболевания, при которых резко повышено содержа­ние белка в ЦСЖ (опухоль нижних отделов спинного мозга, синдром Гий­ена—Барре). Скорость нарастания отека диска зависит от причины, его вызвавшей. При внезапном повышении ВЧД (субарахноидальное или па­ренхиматозное кровоизлияние) отек может возникнуть уже через несколь­ко часов, однако чаще он развивается через несколько дней. После норма­лизации ВЧД исчезновение отека происходит в течение 2—3 мес.

При застойном диске зрительного нерва требуется срочная КТ и/или МРТ с целью поиска объемного внутричерепного образования, исключе­ния хронического менингита и доброкачественной внутричерепной гипер­тензии. Только в случае псевдоопухоли и хронического менингита возмож­на поясничная пункция.

Рецидивирующая транзиторная моноокулярная слепота (потеря зрения длится от нескольких секунд до часа) чаще всего связана с микроэмболией и носит название amaurosis fugax (лат. fugax мимолетный). Другие причины — застойный диск, глаукома, ретинальная мигрень, опухоль глазницы, фено­мен Утхофа при рассеянном склерозе. Неясен генез симптомокомплекса amaurosis fugax у детей и подростков; атаки слепоты через несколько лет бесследно прекращаются.

Причиной острой и стойкой моноокулярной слепоты может быть артери­альный иди венозный инфаркт сетчатки, тромбоз пещеристого синуса, каро- тикокавернозный свищ, кровоизлияние в сетчатку или стекловидное тело.

Прогрессирующее моноокулярное падение зрения чаще всего связано с катарактой, глаукомой или сенильной макулярной дегенерацией. Реже ее причиной служат невропатия зрительного нерва, опухоль глазницы, прехи- азмальное сдавление зрительного нерва, аневризма передней соединитель­ной артерии, синдром Толосы—Ханта, хронический менингит, абсцесс глазницы или околоносовых пазух.

* + - 1. *с Наследственная атрофия зрительных нервов Лебера*

Заболевание, в основе которого лежит точковая мутация гена, входяще­го в состав митохондриального генома.

Среди больных преобладают мужчины (доля женщин составляет не бо­лее 15 %). Наблюдается утрата ганглиозных клеток центральной ямки, вы­раженная атрофия волокон зрительных нервов, демиелинизация зритель­ного перекреста, зрительных трактов. Значительная утрата клеток и глиоз отмечаются также в коленчатых телах. При гистологическом исследовании мышц в субсарколеммной области обнаруживаются агрегаты увеличенных митохондрий, разрушение миофиламентов, что указывает на системный характер дефекта.

Начало заболевания обычно острое, но может быть и постепенным. По­является нечеткость изображения, сопровождающаяся иногда болью в глазном яблоке, что может имитировать ретробульбарный неврит зритель­ного нерва. При этом могут поражаться как оба глаза одновременно, так и один глаз, однако в дальнейшем спустя несколько дней или недель обяза­тельно присоединяется поражение и второго глаза. Острота зрения быстро падает, формируется большая центральная скотома; периферическое зре­ние остается сохранным. В дальнейшем в течение нескольких месяцев ост­рота зрения может продолжать медленно падать, однако полной слепоты, как правило, не бывает. Тем не менее в ряде случаев отмечается улучше­ние, иногда весьма значительное, что отражает значение в патогенезе сосу­дистого фактора. В конечном итоге заболевание вступает в стационарную фазу, когда какая-либо эволюция отсутствует.

При офтальмоскопии в ранней стадии обычно выявляют характерные изменения: размытость контуров диска, опалесценцию перипапиллярных волокон зрительного нерва (II), телеангиэктатическую микроангиопатию с извитостью артериол в перипапиллярной области. Указанные изменения, напоминающие картину отека диска зрительного нерва, иногда определя­ют как псевдоотек, поскольку в основе лежит не нарушение сосудистой проницаемости, а расстройства аксоплазматического тока в перипапилляр- ных волокнах. Кроме того, отсутствует такой важный компонент отека диска, как извитость и полнокровие вен. В поздней стадии выявляется бледность вначале височных половин дисков, затем всей их поверхности.

Для установления диагноза важное значение имеют семейный анамнез, типичное течение заболевания, характерные изменения на глазном дне, выявление субклинических поражений у родственников больного. Прово­дя диагностику, следует в первую очередь исключить такие заболевания, как опухоли зрительного нерва (11) (с помощью КТ или МРТ), алиментар­ная амблиопия, глаукома. Серьезные трудности в отсутствие семейного анамнеза может вызывать дифференциальный диагноз с рассеянным скле­розом, в начале которого часто наблюдается одно- или двусторонний рет­робульбарный неврит; в таких случаях лишь динамика заболевания позво­ляет сделать обоснованное заключение.

* + 1. Невропатия глазодвигательного нерва (III)

Заболевание проявляется птозом, мидриазом с утратой всех зрачковых реакций, параличом аккомодации, параличом всех наружных мышц глаза, за исключением латеральной прямой и верхней косой, косоглазием (глаз­ное яблоко отведено кнаружи и вниз), диплопией. Поскольку парасимпа­тические волокна для сфинктера зрачка расположены наиболее поверхно­стно в стволе нерва, первым симптомом его сдавления служит мидриаз. Фиксированный мидриаз — важнейший признак формирующегося тенто­риального вклинения при повышении ВЧД. Частые причины невропатии: внутричерепные опухоли, аневризмы внутренней сонной и задней соеди­нительной артерий, диабет. Диабетическая невропатия нередко протекает без вовлечения зрачка, так как немиелинизированные волокна менее чув­ствительны к ишемии, чем миелинизированные, иннервирующие попереч­нополосатую мускулатуру. Подавляющая часть диабетических невропатий глазодвигательного нерва протекает с интенсивными болями в одноимен­ной половине головы. Выраженность птоза при неполном поражении нер­ва, как правило, более значительна, чем при синдроме Горнера. Взор вверх подчеркивает выраженность сужения глазной щели на стороне поражения, но почти полностью нивелирует различие в ширине глазных щелей при синдроме Горнера.

* + 1. Невропатия блокового нерва (IV)

Изолированное поражение встречается редко. Верхняя косая мышца, которую иннервирует нерв, перемещает глазное яблоко вниз, когда оно от­ведено кнаружи. Ведущий симптом — двоение при взгляде вниз. Ограни­чено опускание глазного яблока вниз, если перед этим глаз отведен кнару­жи. В покое обнаруживается небольшое смещение глазного яблока вверх и кнутри. Максимальное отклонение наблюдается при наклоне головы в сто­рону пораженной мышцы (феномен Бильшовского). При наклоне головы в противоположную сторону косоглазие практически исчезает.

Причина — травма, сахарный диабет, однако в большинстве случаев природа изолированного поражения блокового нерва остается неясной.

* + 1. Невропатия отводящего нерва (VI)

При поражении нерва отмечаются диплопия, усиливающаяся при взгляде в сторону поражения, сходящееся косоглазие, невозможность отвести глаз кнаружи. Голова больного может быть несколько повернута в сторону пора­жения, что позволяет выровнять оси обоих глаз и уменьшить двоение.

Отводящий нерв является наиболее длинным черепным нервом, что обусловливает его особую ранимость. Поражения этого нерва являются наиболее частым типом глазодвигательных расстройств. При повреждении ядра нерва (при инфаркте, глиоме мозгового ствола, опухолях мозжечка, энцефалопатии Вернике), как правило, наблюдается одновременный ипси­латеральной паралич горизонтального взора, в ряде случаев и поражение лицевого нерва (Vil). Поражение отводящего нерва (VI) может наблюдать­ся при демиелинизирующих заболеваниях, инфаркте, опухолях, аневризме, аномалии передней нижней мозжечковой или базилярной артерии, суб­арахноидальном кровоизлиянии, менингитах, нейросаркоидозе, иногда при опухолях мостомозжечкового угла и ската, травме.

Повреждение нерва в области верхушки пирамиды, обычно сопровож­дающееся поражением глазного нерва — первой ветви тройничного нерва (V), обозначается как синдром Градениго. Его причинами являются петро- зит, мастоидит, эпидуральный абсцесс, опухоли, травма. Реже нерв в этой области может поражаться при тромбозе нижнего каменистого синуса, шванноме тройничного нерва (V). В этой же зоне возникает сдавление нерва при повышении ВЧД (ложный симптом локализации) и после пояс­ничной пункции (обычно регрессирует спустя несколько недель). В облас­ти пещеристого синуса и верхней глазничной щели он может поражаться совместно с глазодвигательным (III), и блоковым (IV) нервами.

Изолированное поражение отводящего нерва (VI) зачастую вызывает большие диагностические трудности. Не менее чем в 25 % случаев причи­на поражения остается неизвестной (идиопатическая невропатия, напоми­нающая паралич Белла). У взрослых причиной чаще всего являются пер­вичные и метастатические опухоли основания черепа (20 %), особенно часто опухоли носоглотки, что требует обязательной консультации отола­ринголога. Несколько реже причиной являются сосудистые нарушения

(диабетическая ангйопатия, артериальная гипертензия). Аневризма как причина поражения отводящего нерва (VI) встречается редко. Прогноз в идиопатических случаях, как правило, благоприятный, иногда хороший эффект оказывает короткий курс кортикостероидов. Двустороннее пораже­ние нерва может возникать при опухолях (в том числе носоглотки), рассе­янном склерозе, травме, субарахноидальном кровоизлиянии, краниальной полиневропатии. Невропатию отводящего нерва могут имитировать исте­рический спазм конвергенции, синдром Дуэйна, поражение глазных мышц при миастении, миопатии, гипертиреозе.

* + 1. Невропатия лицевого нерва (VII)

Поражение лицевого (VII) нерва — наиболее частый вариант краниаль­ных невропатий.

Этиология и патогенез. В большинстве случаев острой невропатии лице­вого нерва причина остается неизвестной. В этих случаях используют тер­мины "идиопатическая невропатия лицевого нерва" или "паралич Белла" (в честь английского невролога С. Bell, описавшего данное заболевание в 1836 г.). Паралич Белла относится к частым неврологическим заболевани­ям — в год регистрируются примерно 25 новых случаев на 100 000 населе­ния. Женщины и мужчины поражаются в одинаковой степени. Обнаружи­ваемые в сыворотке больных повышенные титры антител к вирусам про­стого герпеса, Эпстайна— Барра, гриппа, аденовирусам, вирусу эпидемиче­ского паротита и т. д. являются аргументом в пользу гипотезы о пусковой роли вирусной инфекции в генезе невропатии. В последние годы особое значение придают вирусу простого герпеса. Показано, что он способен вы­звать у лабораторных мышей острую невропатию лицевого нерва с хоро­шим восстановлением. Высказывают мнение и об аутоиммунной природе заболевания. Переохлаждение, на которое часто указывают больные, мо­жет явиться пусковым моментом. К факторам, способствующим развитию невропатии лицевого нерва, относятся артериальная гипертензия, сахар­ный диабет, беременность (у беременных частота невропатии увеличивает­ся примерно в 10 раз).

Невропатия лицевого нерва может быть также проявлением боррелиоза, бруцеллеза, лептоспироза, дифтерии, сифилиса и ряда других бактериаль­ных инфекций. В прошлом нерв нередко повреждался при остром среднем отите и мастоидите, но в последние годы подобные случаи встречаются не­часто. Возможно повреждение нерва при холестеатоме, хроническом сред­нем отите, поражении околоушных желез, невриноме преддверно-улитко­вого нерва (VIII) и других опухолях мостомозжечкового угла, синдроме Гийена—Барре, саркоидозе, реже при опухоли височной кости, первичной опухоли лицевого нерва (VII), метастатической опухоли, лимфоме, лейке­мической инфильтрации. Следует отметить, что в случае опухоли возмо­жен временный эффект при кортикостероидной терапии. У пожилых лии со сниженным иммунитетом (например, больных сахарным диабетом), ли­цевой нерв (VII) может поражаться при некротизирующем злокачествен­ном наружном отите, возбудителем которого обычно являются псевдомо­нады. Нередкой причиной поражения нерва бывает ЧМТ, как проникаю щая, так и закрытая. Травматическая невропатия лицевого нерва иногд; возникает не сразу после травмы и должна в этом случае лечиться ка1 идиопатическая невропатия лицевого нерва. Иногда невропатия лицевой нерва бывает одним из ранних проявлений рассеянного склероза, в этол

случае страдает часть нерва внутри мозгового ствола. По данным М. May, наблюдавшего в 1963—1987 гт. 2406 больных с поражением лицевого нерва, паралич Белла выявлен в 53 случаев, перелом основания черепа — в 21

опоясывающий герпес — в 8 %, опухоли — в 7 %, другие инфекции — в 4 перинатальная патология — в 3 гемиспазм — в 2 другие причины —

в 3 % случаев.

"Запущенные" инфекцией или иными причинами процессы воспаления и отека приводят к сдавлению нерва и его ишемии, мелким геморрагиям, периваскулярной лимфоцитарной инфильтрации. Сдавлению нерва спо­собствует узость костного лицевого (фаллопиевого) канала, через который проходит нерв в пирамиде височной кости. Возможна различная степень поражения нерва: у большинства больных развивается неврапраксия — де­миелинизация, вызывающая блокаду проведения, но оставляющая аксон сохранным, что позволяет надеяться на полное и относительно быстрое восстановление. При нарушении целости аксонов (аксонотмезис) развива­ется валлеровское перерождение. В этих случаях восстановление бывает хорошим, но более медленным, так как зависит от регенерации аксонов, прорастающих внутри сохранной оболочки, и часто бывает неполным, что определяется соотношением числа дегенерировавших аксонов и тех аксо­нов, которые реиннервируют концевые двигательные пластинки. В резуль­тате неправильного направления регенерации (аберрантной регенерации) при аксонотмезисе возникают синкинезии. Невротмезис характеризуется нарушением целости и аксона, и его оболочки. Восстановление в этом случае проходит гораздо хуже. Некоторые аксоны безвозвратно погибают, а регенерация чаще происходит в неправильном направлении. Невротме­зис более характерен для травмы.

Топографическая анатомия нерва. Двигательное ядро лицевого нерва ле­жит в мосту, его корешок огибает ядро отводящего (VI) нерва и выходит из вещества мозга в мостомозжечковом углу. .При поражении ядра, помимо паралича мимических мышц, обычно наблюдаются признаки поражения отводящего нерва и проводящих путей моста (альтернирующие синдромы Мийяра—Гюблера и Фовилля). При поражении корешка нерва в области мостомозжечкового угла выявляются признаки поражения тройничного (V) и преддверно-улиткового (VIII) нервов, иногда мозжечка. В составе нерва, помимо двигательных волокон, проходят вкусовые, болевые, секре­торные волокна, при поражении которых возникают боли в околоушной области, сухость глаза, нарушается вкус на передних языка. В области внутреннего слухового прохода нерв вступает в лицевой канал, пронизы­вающий толщу височной кости. В канале выделяют 4 сегмента, отделен­ных друг от друга изгибами или коленами, в которых направление хода нерва меняется. Лабиринтный сегмент — начальная короткая и узкая часть канала, где он проходит в непосредственной близости от лежащего кпере­ди основного завитка лабиринта и расположенного кзади переднего (верх­него) полукружного канала. В этом сегменте мягкотканная оболочка нерва выражена слабо, и он плотно контактирует с костью. В следующем за тем коленчатом сегменте нерв расширяется, образуя узел коленца, который со­держит тела сенсорных клеток, обеспечивающих вкусовую чувствитель­ность *от* передних языка. В этом сегменте от лицевого нерва отходит большой каменистый нерв, который направляется к крылонебному узлу и далее к слезной железе и содержит секреторные волокна от верхнего слю­ноотделительного ядра. Перерыв лицевого нерва проксимальнее узла ко­ленца вызывает нарушение слезоотделения в ипсилатеральном глазу. Бара­банный сегмент канала пересекает среднее ухо, прилегая к области оваль­ного отверстия. У 15 % людей в этом месте имеется дефект костного кана­ла, и оболочка нерва контактирует со слизистой оболочкой среднего уха. Нерв поворачивает книзу, образуя наружное колено, и вступает в лицевой канал пирамиды височной кости. Наружное колено располагается на уров­не заднего конца латерального полукружного канала или в нескольких миллиметрах кзади от него. В этом сегменте нерв чаще всего повреждается при вмешательствах на сосцевидном отростке. В верхней части этого сег­мента от нерва отходит короткая двигательная ветвь к стременной мышце и к мышце, напрягающей барабанную перепонку (стременной нерв). По­вреждение лицевого нерва проксимальнее отхождения стременного нерва вызывает гиперакузию и нарушение стременного (акустического) рефлек­са. Всего лишь на 4 мм выше шилососцевидного отверстия основной ствол нерва покидает барабанная струна, которую образуют вкусовые волокна от передних языка и секреторные слюноотделительные волокна. При по­ражении нерва проксимальнее отхождения барабанной струны возникают нарушение вкусовой чувствительности и снижение секреторной активно­сти поднижнечелюстной и подъязычной слюнных желез. Однако больные не замечают сухости во рту, так как слюнные железы здоровой стороны продолжают функционировать. Покидая височную кость через шилососце­видное отверстие, нерв делает свой четвертый изгиб, поворачивается кпе­реди и кверху и проходит через околоушную железу. Ветви к заушным мышцам и заднему брюшку двубрюшной мышцы покидают нерв на уровне шилососцевидного отверстия. Выявление тех или иных дополнительных симптомов позволяет установить уровень поражения нерва. Но следует от­метить, что клиническая картина зависит не только от локализации сдав­ления, но и от различной чувствительности двигательных, сенсорных, сек­реторных волокон к сдавлению и гипоксии. В составе лицевого нерва дви­гательные волокна к различным мимическим мышцам образуют единый пучок, в составе которого они распределены в случайном порядке, поэто­му даже при частичном поражении нерва обычно развивается слабость ми­мических мышц всех отделов лица.

**Клиника.** Основным синдромом поражения лицевого нерва является слабость мимической мускулатуры (прозопопарез или прозопоплегия) на всей ипсилатеральной половине лица. При острой невропатии лицевого нерва слабость развивается внезапно и нарастает в течение нескольких ча­сов, иногда до сут. Лицо становится асимметричным, кожные складки

на стороне поражения сглаживаются, угол рта опущен. Больной не может поднять бровь, наморщить лоб, зажмурить глаз, надуть щеку, свистнуть, при оскаливании зубов ротовая щель перетягивается в здоровую сторону. На пораженной стороне глазная щель шире. При зажмуривании веки не смыкаются, а в результате того, что глазное яблоко отводится кверху (вслед­ствие феномена Белла), остается видна белая полоска склеры (лагофтальм — заячий глаз). В случае легкого пареза круговой мышцы глаза при сильном зажмуривании ресницы не полностью "прячутся"’ в глазную щель (симптом ресниц). Отмечаются также редкое моргание, снижение надбровного и рого­вичного рефлексов. Из-за пареза мимических мышц речь может становиться невнятной. Во время жевания больной иногда прикусывает щеку, пища за­стревает между щекой и десной, жидкая пища выливается из угла рта. Сла­бость подкожной мышцы шеи (платизмы) можно выявить, если противодей­ствовать наклону головы вперед при широко открытом рте.

Выраженность симптоматики отражает соотношение демиелинизации и аксонального повреждения. Парез, при котором можно наблюдать произ­вольные сокращения мимических мышц, обычно является результатом де­миелинизации нерва (неврапраксии) и наблюдается у 40 % больных. В ос­тальных случаях отмечается паралич (отсутствие произвольных движений), который может быть проявлением как демиелинизации, так и поврежде­ния аксона (аксонотмезиса). Паралич в большинстве случаев возникает на фоне сохранного или почти сохранного тонуса мышц. Паралич с обвис­шим лицом наблюдается нечасто, обычно у пожилых и указывает на зна­чительную денервацию мимических мышц. Можно выделить три степени паралича: в наиболее легких случаях утрачиваются лишь эмоциональные движения, но движения, выполняемые по команде, остаются относительно сохранными. При более тяжелом поражении утрачиваются произвольные движения, а в наиболее тяжелых случаях возникает мышечная гипотония. Восстановление обычно протекает в обратном порядке.

Общее состояние больного существенно не страдает. У большинства больных отмечается боль в околоушной области, которую объясняют во­влечением волокон заднего ушного нерва или связями лицевого нерва с системой тройничного нерва. Выраженность боли в области уха не корре­лирует с тяжестью паралича и вероятностью восстановления. Нередко больные жалуются на неприятные ощущения на паретичной половине ли­ца, но объективно изменения чувствительности не выявляется. Примерно в случаев отмечается слезотечение, которое объясняется тем, что из-за слабости круговой мышцы глаза и редкого моргания слезная жидкость скапливается в конъюнктивальном мешке, а не распределяется равномер­но по поверхности глазного яблока. Лишь у больных возникает сухость глаза вследствие проксимального поражения нерва. Почти у половины от­мечается снижение вкуса на передних языка, а гиперакузия отмечается примерно у четверти больных.

**Диагноз.** Перед врачом стоят три основных диагностических задачи: дифференцировать периферический паралич мимических мышц от цен­трального, исключить вторичные формы невропатии, определить прогноз. В отличие от невропатии лицевого нерва, при центральном поражении слабость выявляется только в мышцах нижней половины лица, тогда как круговая мышца глаза и мышцы лба остаются сохранными благодаря дву­сторонней иннервации. Но следует иметь в виду, что при поражении кор­ково-ядерных путей у многих больных все же отмечается легкая слабость круговой мышцы глаза (симптом ресниц), а изредка, в силу индивидуаль­ных особенностей иннервации, возникает и более выраженная слабость верхнелицевых мышц, что создает картину, почти неотличимую от невро­патии (псевдопериферический лицевой паралич). Правильному диагнозу помогают наличие на стороне поражения центрального пареза языка и признаков пирамидного синдрома, выраженной дизартрии, степень кото­рой невозможно объяснить парезом мимических мышц, сохранность над­бровного рефлекса. С другой стороны, некоторые больные с параличом Белла, встревоженные возможностью "инсульта", в первые часы после раз­вития заболевания утверждают, что испытывают слабость или онемение в ипсилатеральных конечностях, и только при тщательном осмотре выясня­ется, что на самом деле слабость ограничивается только мышцами лица.

Осматривая больного, следует обращать внимание на состояние сосед­них черепных нервов, прежде всего преддверно-улиткового (VIII), дис­функция которого указывает на поражение мостомозжечкового угла, на признаки патологии среднего уха и сосцевидного отростка или системного заболевания. Наличие герпетических высыпаний в области наружного слу­хового прохода (а при отоскопии — в области барабанной перепонки), а также признаков поражения преддверно-улиткового **(VIII)** нерва свиде­тельствует о ганглионите узла коленца (синдроме Рамзая Ханта). Важно осмотреть верхнюю часть шеи, область околоушной железы, опухоль кото­рой может вызывать медленно нарастающий парез в зоне иннервации од­ной из ветвей лицевого (VII) нерва, который постепенно распространяется на всю половину лица. Комплекс обследования должен включать опреде­ление уровня глюкозы в крови, серологические пробы на сифилис. Целе­сообразна и рентгенография грудной клетки, которая позволяет исключить саркоидоз и туберкулез (последнее особенно важно перед назначением кортикостероидов). В эндемичных зонах важно серологическое исследова­ние для исключения нейроборрелиоза. При изолированном поражении нерва и типичном течении в других исследованиях нет необходимости. Ес­ли же выявляются изменения в области уха, то необходима рентгеногра­фия височной кости. При наличии дополнительных неврологических или соматических симптомов, атипичном течении (постепенном нарастании пареза либо отсутствии восстановления функции мышц в течение 3— 6 мес), при развитии пареза на фоне лицевого гемиспазма показано более тщательное обследование, включающее КТ или МРТ. При подозрении на инфекционное заболевание необходима поясничная пункция. У детей идиопатическая невропатия встречается редко, поэтому появление парали­ча мимической мускулатуры должно стимулировать поиски первичного за­болевания (например, заболевания среднего уха).

**Лечение.** Хотя паралич Белла не угрожает жизни, его следует признать неотложным состоянием ввиду угрозы обезображивания лица, что создает тяжелые психологические и социальные проблемы. Лечение невропатии направлено в первую очередь на снятие отека и восстановление микроцир­куляции в стволе нерва. Для этого прежде всего используют кортикосте­роиды, которые, по некоторым данным, при раннем назначении способны улучшить исход заболевания. Их не применяют лишь у больных с легким прозопопарезом (если нет интенсивного болевого синдрома и тенденции к нарастанию пареза), так как у этой категории больных можно ожидать полного спонтанного восстановления. Гормоны следует назначать лишь в первые дни заболевания (но не позже первой недели), при этом чем рань­ше начато лечение, тем лучше его результаты. Чаще всего применяют преднизолон в дозе 60—80 мг/сут внутрь в течение 5—10 дней с последую­щей быстрой отменой препарата в течение одной недели. В тяжелых слу­чаях возможно применение курса лечения, предложенного немецким нев­рологом Е. Stennert (1979) — "тройной" противовоспалительной реологиче­ской инфузионной терапии, включающей реополиглюкин (500 мл внутри­венно медленно в течение 8 ч 2 раза в день на протяжении 3 дней, затем 1 раз в день в течение недели), пентоксифиллина (трентала) по 300 мг/сут внутривенно капельно в течение 10 дней, затем внутрь; преднизолона по 250 мг/сут внутривенно течение 3 дней с последующим снижением дозы и переходом на прием внутрь. Противопоказаниями к данной терапии могут служить недостаточность кровообращения, почечная недостаточность, не­давнее обострение язвенной болезни, бактериальная инфекция, нарушение коагуляции. В последние годы иногда прибегают к пульс-терапии, заклю­чающейся в применении высоких доз преднизолона или метилпреднизоло­на (1—2 г/сут в течение 3—5 дней).

Учитывая предполагаемую роль вируса простого герпеса в развитии невропатии лицевого нерва, предложено применение в ранней стадии ацикловира (200 мг внутрь 5 раз в день). Хотя эффективность комбинации ацикловира и преднизолона была продемонстрирована в контролируемом исследовании |Ас1оиг, 1994], пока преждевременно рекомендовать ацикло­вир для рутинного лечения паралича Белла. В то же время ацикловир не­сомненно показан при синдроме Рамзая Ханга, в этом случае его предпоч­тительнее вначале вводить внутривенно (5 мг/кг 3 раза в день в течение 3—7 сут), а затем переходить на прием препарата внутрь (400 мг 5 раз в день — 2 нед), при этом важно его раннее назначение — в течение первых 24 ч от момента появления высыпаний.

Вследствие неполного закрытия и сухости глаза возникает угроза изъ­язвления роговицы, в связи с этим рекомендуется ношение очков, закапы­вание увлажняющих глазных капель в течение дня, на ночь — закрывание глаза повязкой и накладывание специальной глазной мази (у молодых больных с хорошим тонусом век и активным феноменом Белла в этом нет необходимости). При появлении боли в глазу необходима консультация окулиста и осмотр роговицы с помощью щелевой лампы. С конца 1-й не­дели рекомендуется гимнастика мимических мышц (упражнения перед зеркалом), лейкопластырное вытяжение, предотвращающее перерастяже- ние паретичных мышц, парафиновые аппликации, со 2-й недели — точеч­ный массаж, рефлексотерапия. В то же время следует подчеркнуть, что, хо­тя массаж, рефлексотерапия, электростимуляция или другие физиотера­певтические методы важны с психологической точки зрения, нет данных, что они реально ускоряют восстановление. Хирургическая декомпрессия нерва чревата серьезными осложнениями, в том числе дополнительным повреждением нерва, и в последние годы применяется крайне редко. Не доказана и полезность традиционно применяемых витаминов группы В, диуретиков, сосудорасширяющих средств. Прозерин противопоказан.

Через 12 мес при отсутствии восстановления или неполном восстанов­лении проводят реконструктивные операции. При синкинезиях и контрак­туре применяют массаж с разминанием локальных мышечных узелков, ме­тоды постизометрической релаксации, инъекции ботулотоксина. Некото­рого эффекта можно добиться и с помощью карбамазепина, клоназепама, дифенина или баклофена.

**Исход.** При параличе Белла полное спонтанное восстановление про­исходит примерно в 60—70 % случаев. Восстановление отсутствует лишь в 3 % случаев. В остальных случаях восстановление бывает частичным. Прогноз в решающей степени зависит от глубины повреждения нервных волокон. При неврапраксии (демиелинизации) можно ожидать восста­новления в течение 3—6 нед, при аксональном повреждении регенерация нерва может потребовать 3—6 мес. В последнем случае восстановление может быть неполным и резко возрастает вероятность осложнений — синкинезий, симптома крокодиловых слез, контрактуры, во многом свя­занных с аберрантной регенерацией. Проксимальные поражения восста­навливаются обычно медленнее и хуже в силу того, что больше длина пу­ти, который должен преодолеть регенерирующий аксон. Во время реге­нерации в процессе спраутинга аксоны образуют отростки, прорастаю­щие к денервированным мышцам. Прямым результатом этого процесса являются синкинезии — одновременное сокращение нескольких мышц, иннервированных отростками от одного аксона (примером может слу­жить закрывание глаза при попытке улыбнуться). "Крокодиловы слезы" (симптом Богорада) — слезотечение во время приема пищи — представ­ляют собой вегетативную синкинезию, возникающую в результате про­растания слюноотделительных волокон к слезным железам. Развития па­тологической регенерации нельзя избежать, если возникло повреждение эндоневральных трубок и особенно периневрия. Осложнениями невропа­тии лицевого нерва могут также быть дизакузия, дисгевзия, хронический болевой синдром. Изредка развивается невралгия узла коленца, прояв­ляющаяся мучительной болью в пораженной половине лица, иррадии­рующей в наружный слуховой проход.

**Прогноз.** При частичном парезе мимических мышц можно прогнози­ровать полное спонтанное восстановление. При параличе прогноз более сложен и зависит от состояния волокон нерва, которое можно оценить с помощью электрофизиологических методов. На дегенерацию аксонов могут указывать повышение порога возбудимости, снижение сократимо­сти мышц при максимальной стимуляции нерва, снижение скорости проведения по нерву. Более надежные результаты позволяет получить электронейромиография. Если амплитуда М-ответа, регистрируемого при стимуляции нерва и отражающая количество функционирующих аксо­нов, составляет более 30 *%* от величины, регистрируемой со здоровой стороны, то можно ожидать полного восстановления в течение 2 мес. Если амплитуда М-ответа на пораженной стороне составляет 10—30 % от амплитуды, регистрируемой со здоровой стороны, то восстановление может быть достаточно хорошим, но займет 2—8 мес. Наконец, если амплитуда М-ответа составляет не более 10 % от потенциала, регистри­руемого со здоровой стороны (в течение первых 3 нед), то в этом случае можно ожидать замедленного (6—12 мес) и неполного либо плохого восста­новления с формированием грубого резидуального дефекта. На плохой про­гноз указывает и наличие на 3-й нед заболевания на ЭМГ денервационных изменений (ПФ). Неблагоприятными прогностическими факторами являют­ся также гиперакузия, сухость глаза, пожилой возраст, наличие сахарного диабета и артериальной гипертензии, грубая мышечная атония с выражен­ной асимметрией лица.

*ДВУСт Д Двусторонняя и рецидивирующая невропатия лицевого нерва*

Билатеральный парез мимических мышц представляет обычно значи­тельные диагностические и терапевтические трудности. Частой причиной острой лицевой диплегии служит синдром Гийена—Барре и идиопатиче­ский паралич Белла. Другими причинами двустороннего острого или хро­нического пареза мимических мышц могут быть боррелиоз, лейкоз, карци­номатоз оболочек головного мозга, саркоидоз, опухоли мозга, перелом че­репа, миастения, порфирия, СПИД, дистрофическая миотония, синдром Мебиуса. S. Martens (1994), анализируя 43 случая двустороннего паралича лицевого **(VII)** нерва, установил, что в 10 случаях имел место паралич Бел­ла, в 5 — синдром Гийена—Барре, в 3 — множественная краниальная нев­ропатия. Другие 25 случаев были представлены единичными наблюдения­ми других заболеваний. Рецидивирующая невропатия лицевого нерва (VII) встречается как проявление идиопатической формы, так и в рамках син­дрома Россолимо—Мелькерссона—Розенталя. При идиопатическом пара­личе Белла рецидив наблюдается в 12 % случаев. В отличие от рецидива на той же стороне рецидив на противоположной стороне обычно свидетельст­вует в пользу идиопатического паралича Белла, чередование стороны пара­лича при рецидивах вне паралича Белла — крайне редкая ситуация.

Синдром Россолимо — Мелькерссона — Розенталя. Син­дром Россолимо—Мелькерссона—Розенталя — редкое заболевание, харак­теризующееся рецидивирующим параличом лицевого нерва (VII) с чередо­ванием стороны поражения; рецидивирующим отеком лица; хейлитом; складчатостью поверхности языка (lingua scrotalis). Большинство авторов сходятся во мнении, что наличие двух из четырех перечисленных призна­ков позволяет диагностировать данный синдром. Существует мнение, что диагноз синдрома Россолимо—Мельксрссона—Розенталя должен устанав­ливаться только у больных с отеком лица, так как частота рецидивов при параличе Белла достаточно велика, а исчерченный язык является частой находкой у практически здоровых лиц. Этиология синдрома остается неяс­ной, хотя при биопсии слизистой оболочки щеки у больных обнаруживают неказеозные гранулемы. Возможны такие сопутствующие проявления, как ретробульбарный неврит, помутнение роговицы, сухой кератоконъюнкти­вит. Лечение антибиотиками, антигистаминными препаратами, кортико­стероидами и облучение неэффективны.

Лицевой гемиспазм (гемифасциальный гемиспазм). Характеризуется пароксизмами непроизвольных клонических сокращений мышц, иннервируемых лицевым нервом (VII). Клонические спазмы могут быть одиночными, нерегулярными, возникать сериями или сливаться в по­стоянный тонический спазм, длящийся несколько минут. Спазмы обычно возникают спонтанно, но всякое произвольное сокращение мимической мускулатуры, например, мигание или улыбка, может их провоцировать. Спазмы также усиливаются на фоне стресса и при переутомлении. В пере­рывах между спазмами лицо остается симметричным или выявляется легкая слабость мимической мускулатуры на стороне спазма. Спазм обычно начи­нается с круговой мышцы глаза и затем постепенно вовлекает другие мыш­цы лица и подкожную мышцу шеи. В отличие от экстрапирамидных гипер­кинезов, гемиспазм сохраняется во время сна.

Чаще всего лицевой гемиспазм наблюдается у лиц среднего возраста и обусловлен сдавлением лицевого нерва (VII) в месте его выхода из мозго­вого ствола небольшой добавочной артерией (обычно ветвью задней ниж­ней мозжечковой артерии) или веной, удлиненной петлей базилярной ар­терии, реже — аневризмой, артериовенозной мальформацией или опухо­лью мостомозжечкового угла. Иногда гемиспазм развивается как исход острой невропатии или травмы лицевого нерва. Еще реже гемиспазм обу­словлен поражением внутристволовой части нерва (например, при рассе­янном склерозе).

Гемиспазм обычно сохраняется в течение всей последующей жизни, с годами постепенно усиливаясь. Спонтанные ремиссии наблюдаются редко и чаще бывают временными. Электрофизиологически спазм представляет собой серию потенциалов действия, следующих в виде коротких вспышек; частота разрядов в каждой из них достигает 400 Гц и более. Ответы, вы­званные стимуляцией лицевого нерва, часто сопровождаются послеразря- дами, что свидетельствует о повышенной возбудимости нервных волокон. На ЭМГ нередко выявляют признаки денервации мимических мышц.

Повышенная возбудимость волокон нерва объясняется формированием эктопических генераторов возбуждения или возможностью эфаптической передачи между тесно расположенными нервными волокнами вследствие их сегментарной демиелинизации. Полагают также, что периферическое сдавление нерва в результате антидромной импульсации или деафферента- ции может приводить к вторичной гиперактивности нейронов ядра лице­вого нерва.

Дифференциальный диагноз проводят с доброкачественной лицевой миокимией, нередко отмечающейся у здоровых лиц при переутомлении, стрессе, злоупотреблении кофе, эссенциальным блефароспазмом, тиками, постневритической контрактурой у больных, перенесших невропатию ли­цевого нерва. Поскольку гемиспазм может быть обусловлен опухолью мос­томозжечкового угла или инфильтративным поражением мозгового ствола, всем больным показано М Р Г или КТ с контрастированием.

При лечении возможно применение противосудорожных средств (кар­бамазепин, дифенин, клоназепам, препараты вальпроевой кислоты), бак­лофена. Однако они приносят эффект лишь у небольшой части больных и в целом малоэффективны. Наиболее эффективно введение в мышцы, во­влеченные в гиперкинез, ботулотоксина. При выявлении компрессии ли­цевого нерва показано оперативное лечение (микроваскулярная деком­прессия лицевого нерва), однако операция может привести к потере слуха или параличу мимической мускулатуры.

* + 1. Невропатия преддверно-улиткового нерва (VIII)

Симптомами поражения улитковой части преддверно-улиткового нерва являются шум (звон) в ухе и снижение либо потеря слуха. Все нарушения слуха, обусловленные поражением спирального органа (кортиев орган) или преддверно-улиткового нерва, носят название нейросенсорной тугоухости, в отличие от кондуктивной, связанной с повреждением среднего и наруж­ного уха, проводящих звуковую волну к сенсорным образованиям.

Потеря слуха, которая сопутствует инфекционным процессам в среднем ухе или изменениям в слуховых косточках без повреждения самого нерва, сопровождается нарушением воздушной проводимости. Костная проводи­мость при этом остается нормальной, хотя в пробе Вебера она может быть выражена сильнее, чем в норме. Потеря слуха при анатомическом переры­ве улитковой части является тотальной и постоянной. Частичные повреж­дения нерва или ядер в мозговом стволе вызывают снижение остроты слу­ха, которое более выражено в отношении высоких тонов и часто сопрово­ждается шумом в ухе; костная и воздушная проводимость снижены в оди­наковой степени. Односторонний перерыв слуховых проводников в мозго­вом стволе или таламусе не ведет к потере слуха, так как эти связи являют­ся двусторонними. Развитие двусторонней глухоты возможно при деструк­ции трапециевидного тела в мосту или при поражении среднего мозга. При разрушении одной инсулотемпоральной области коры большого мозга не происходит одностороннего снижения остроты слуха и дифференциро­ванного выпадения тонов, так как физиологически каждая улитка имеет равное представительство в обоих медиальных коленчатых телах и обоих полушариях большого мозга. Тем не менее может наблюдаться небольшое снижение остроты слуха с обеих сторон без нарушения восприятия тонов. Двустороннее повреждение первичной слуховой рецептивной коры ведет к значительному снижению остроты слуха. Порог восприятия повышается до 50 дБ (слышимы только очень громкие звуки). Кроме того, наступает пол­ная утрата способности различать тона и конфигурацию шума. Поврежде­ния вторичных слуховых центров в верхней височной извилине доминант­ного полушария большого мозга приводят к нарушению понимания про­износимых слов (слуховая агнозия). Это может сопровождаться утратой способности понимать письменную речь, поскольку обычно имеется ассо­циация между письменным образом и звучанием слова.

Поражение нерва может быть связано с воспалительными процессами в оболочках (особенно при острых гнойных или туберкулезном и паротит- ном менингитах), опухолями мостомозжечкового угла, инфекцией в по­лости уха и сосцевидного отростка, дегенеративными или токсическими процессами в среднем внутреннем ухе. Улитковая часть нерва нередко

вовлекается в процесс при спиноцеребеллярых дегенерациях и других на­следственных заболеваниях. Нерв может повреждаться и многими токсич­ными веществами, включая лекарственные препараты. Наиболее извест­ными ототоксичными средствами являются ацетилсалициловая кислота, хинин, стрептомицин, канамицин, гентамицин. Место повреждающего воздействия этих веществ неизвестно, но считают, что это лабиринт. Нару­шение слуха с одной или обеих сторон наступает примерно в 8 % случаев тяжелой ЧМТ. Обычно причиной является перелом пирамиды височной кости. Как правило, при этом страдает и среднее ухо, развивающаяся поте­ря слуха является частичной и имеет характерные черты поражения сред­него уха. Глухота при поражении внутреннего уха или нерва обычно быва­ет полной; вместе с этим происходит утрата вестибулярного контроля. Травматические повреждения преддверно-улиткового нерва часто сочета­ются с травмой лицевого нерва (VII). Шум в ушах, если не обнаруживается заболевания преддверно-улиткового нерва, нередко очень труден для топи­ческой и нозологической интерпретации. Нарушение слуха является обыч­ным при старении организма; оно возникает более чем у 50 % больных в возрасте старше 80 лет. Поражение преддверно-улиткового нерва любого характера обычно является стойким. Улучшение слуха наступает в неболь­шом проценте случаев при травматическом повреждении нерва. Глухота, развившаяся на боне менингита или воздействия токсичных веществ, как правило, является необратимой, что, возможно, связано с деструкцией внутреннего уха. Нелишне напомнить, что выраженное одностороннее снижение слуха может иметь самую прозаическую и устранимую причину — серную пробку. Самостоятельный и обширный раздел сурдологии состав­ляет группа генетически детерминированных поражений преддверно-улит­кового нерва как в виде изолированной прогрессирующей тугоухости, так и в сложных комбинациях поражения нервной системы.

Главный симптом поражения преддверной части — головокружение — принадлежит, вслед за головной болью, к числу самых частых симптомо- комплексов и обсуждается в главе 2.

* + 1. Невропатия языкоглоточного нерва (IX)

Проявляется анестезией глотки и легкой дизартрией. Характерно пора­жение при дифтерии.

* + 1. Невропатия блуждающего нерва (X)

Блуждающий нерв и его ветви могут вовлекаться в процесс при поли­невропатиях (особенно при дифтерийной и порфирийной) и ботулизме, сдавливаться опухолями и аневризмами.

Повреждение глоточных ветвей ведет к нарушению глотания. Поражение верхнего гортанного нерва сопровождается развитием анестезии верхней части гортани и параличом перстнещитовидной мышцы. Голос при этом слабый.

*Не-За Невралгия верхнего гортанного нерва*

Крайне редкое заболевание, причина которого неизвестна. Оно характе­ризуется приступами мучительных болей, обычно длительностью от не- **544**

скольких секунд до минуты, локализующихся в области гортани. Наряду с болями могут отмечаться приступы сильного кашля. При пальпации на бо­ковой поверхности гортани над щитовидным хрящом отмечается болевая точка, давление на которую может вызвать приступ.

Консервативное лечение такое же, как и при тригеминальной невралгии.

* + - 1. *Невропатия возвратного гортанного нерва*

Заболевание часто возникает при аневризме аорты, а в ряде случаев — после операций на шее или средостении, ведет к дисфонии (без дисфагии!) в результате паралича голосовых связок: паралич обоих возвратных гортан­ных нервов вызывает афонию и респираторный стридор. В случаев па­ралич возвратного гортанного нерва протекает как идиопатическое заболе­вание — самый тщательный поиск не выявляет причины поражения.

* + 1. Невропатия добавочного нерва (XI)

Поражение нерва ведет к слабости и атрофии грудиноключично-сосце­видной мышцы и частичной атрофии трапециевидной мышцы. При этом становится невозможным поворот головы в противоположную сторону и пожимание плечом.

При поражении нерва в области бокового шейного треугольника (в ре­зультате травмы или после взятия биопсии лимфатических узлов по задне­му краю грудиноключично-сосцевидной мышцы) нарушается функция только трапециевидной мышцы, в то время как грудиноключично-сосце­видная мышца, волокна к которой уже отошли, остается сохранной. По­вреждение ствола добавочного нерва нередко наблюдается при аномалии Киари, опухолях большого затылочного или яремного отверстия, сиринго­миелии, болезни мотонейрона, менингитах, экстрамедуллярных опухолях. По меньшей мере в случаев наблюдается идиопатическое поражение добавочного нерва (напоминающее паралич Белла), заканчивающееся в большинстве случаев спонтанным восстановлением. Мышцы, иннервируе­мые добавочным нервом, нередко вовлекаются в процесс при полимиози­те, дистрофической миотонии, миастении.

Причинами синдрома "свислой головы" чаще всего являются клещевой энцефалит, полимиозит, миастения, дистрофическая миотония. Поводом к ошибочной диагностике этого синдрома может служить насильственный наклон головы кпереди при фокальной дистонии (antecollis spastica).

* + 1. Невропатия подъязычного нерва (XII)

Одностороннее поражение нерва приводит к атрофии и параличу мышц половины языка. Высунутый язык отклоняется в сторону поражения (паралич подбородочно-язычной мышцы), движение языка в противоположную сторо­ну отсутствует или слабо выражено. В полости рта язык незначительно откло­няется в здоровую сторону и движение языка кзади с этой стороны нарушено.

Двусторонний паралич нерва сопровождается атрофией мышц языка с обеих сторон, утратой всех движений (glossoplegia) с развитием анартрии и нарушением перемещения пищи в полости рта.

* + 1. Множественная краниальная невропатия

Множественное поражение черепных нервов прежде всего может быть результатом локального процесса на основании черепа или субкраниаль­ном уровне. В этом случае обычно наблюдается одностороннее поражение соседних черепных нервов. Причиной может быть травма, опухоль или аневризма, гранулематозная инфильтрация (например, при саркоидозе или гранулематозе Вегенера), инфекция (например, опоясывающий герпес). Последовательное поражение глазодвигательных нервов может быть про­явлением рака носоглотки, а поражение бульбарных нервов бывает вызва­но краниовертебральной аномалией. Последовательное вовлечение всех черепных нервов с одной стороны обозначается как синдром Гарсена (ге- мибазальный синдром). Почти всегда он является признаком опухоли кос­тей основания черепа (чаще всего хондромы или хондросаркомы ската). Синдромы множественного одностороннего поражения черепных нервов и их основные причины приведены в табл.

Множественное поражение черепных нервов может быть также вызвано туберкулезным менингитом, сахарным диабетом, парапротеинемией, вас­кулитами. Последовательное безболезненное поражение одного нерва за другим в течение нескольких дней или недель может быть также проявле­нием канцероматоза мозговых оболочек; в этом случае особенно часто страдает преддверно-улитковый нерв (VIII) и нередко отмечаются застой­ные диски зрительных нервов.

Относительно редкая причина краниальной невропатии — ишемия че­репных нервов, связанная с поражением ветвей внутренней или наружной сонной артерии. Так, при поражении средней менингеальной артерии мо­жет возникать одновременное поражение верхнечелюстного, нижнечелю­стного (вторая и третья ветви тройничного нерва) и лицевого (VII) нервов, а при поражении восходящей глоточной артерии — нарушение функции языкоглоточного (IX), блуждающего (X), добавочного (XI) и подъязычного (XII) нервов. Поскольку добавочный нерв — единственный из каудальной группы нервов, имеющий двойную васкуляризацию (двумя различными ветвями восходящей глоточной артерии), он поражается реже других.

Относительно симметричное вовлечение лицевых и бульбарных нервов может быть проявлением краниального полиневрита — редкого варианта синдрома Гийена—Барре. В этом случае поражение черепных нервов воз­никает спустя 10—14 сут после неспецифической инфекции и нередко со­провождается генерализованой арефлексией, иногда легкими парестезиями в конечностях, белково-клеточной диссоциацией в ЦСЖ. Остро развив­шееся множественное поражение черепных нервов может быть также ос­ложнением инфекционного мононуклеоза, реже других вирусных или ми­коплазменной инфекций (особенно часто в этом случае наблюдается пора­жение лицевого, преддверно-улиткового и тройничного нервов), которое может быть связано не только с аутоиммунными (постинфекционными) процессами, но и с непосредственным воздействием инфекционного аген­та. Множественная краниальная невропатия может быть первым проявле­нием генерализованной полиневропатии (табл. 12).

В ряде случаев краниальную невропатию можно связать с идиопатиче­ским гранулематозным воспалением, подобным тому, что наблюдается при синдроме Толосы—Ханта (см. ниже). Помимо поражения глазодвигатель­ных и тройничного нерва, в этом случае могут страдать лицевой, слуховой, языкоглоточный и блуждающий нервы (обычно с одной стороны), а в ЦСЖ выявляется плеоцитоз и увеличение содержания белка. Как и в слу- **546**

Г а б ri и ц а 11. Синдромы множественного одностороннего поражения черепных нервов

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Локализация по- ражения/назва- ние синдрома | Поражаемые пары череп­ных нервов | Клинические признаки | Основные причины |
| Передная череп­ная ямка | I, И | Потеря зрения и обоня­ния | Опухоль |
| Верхняя глаз- | III. IV, | Болезненная офталь- | Опухоль, аневризма, пе- |
| ничная щель | V(l), VI | моплегия | риостит |
| Боковая стенка пещеристого си­нуса | III[[2]](#footnote-3) IV, V,  VI | То же | Аневризма, тромбоз пеще­ристого синуса, опухоль, околоносовых пазух, ту­рецкого седла, крыльев клиновидной кости, гра­нулематозное воспаление |
| Верхушка глаз- | 11, III, IV, | Потеря зрения, болез- | Опухоль, псевоопухоль |
| ницы | V(l), VI | ненная офтальмоплегия | глазницы |
| Верхушка пира­МИДЫ височной кости (синдром Градениго) | V, VI | Офтальмопарез, сниже­ние чувствительности на лице | Петрозит, опухоли пира­миды, эпидуральный абс­цесс средней черепной ям­ки |
| Внетренний слу­ховой проход | VII, VIII | Слабость мимических мышц, снижение слуха | Опухоли пирамиды, нев­ринома преддверно-улит­кового нерва, травма |
| Мостомозжечко­вый угол | V, VII, VIII | Снижение слуха, сла­бость мимических мышц, снижение рого­вичного рефлекса | Невринома преддверно­улиткового нерва, менин­гиома, аневризма |
| Яремное отвер­стие (синдром Вернике) | IX, X, XI | Дизартрия, дисфагия, слабость грудино-клю­чично-сосцевидной и трапециевидной мышц | Опухоль носоглотки, яремный гломус, аневриз­ма, травма, лимфадениты, отогенные флебиты |
| Краниовертеб­ральный переход (заднее около- мыщелковое пространство) | IX, X, XI, XII | То же плюс парез языка | Опухоли околоушной железы, каротидных телец, лимфаденопатия, туберку­лезный лимфаденит, рас­слоение наружной сонной артерии |
| Ретрофаринге- | IX. X, XI, | То же плюс синдром | То же плюс гранулематоз- |
| альное про­странство (син­дром Вилларе) | XII, синдром Горнера | Горнера | ные инфильтраты (саркои­доз, грибковые заболева­ния) |
| Заднее околоуш­ное пространс­тво (индром Та­пия) | X, XII | Дисфония, дизартрия, дисфагия, парез языка | Опухоль околоушной же­лезы, травма или опухоли верхнешейного отдела |
| Основание че­репа (синдром Гарсена) | III—XII | Офтальмоплегия, нару­шение чувствительно­сти на лице, слабость мимических мышц, снижение слуха, дизартрия, дисфагия | Опухоль |

Таблица **Вовлечение черепных нервов при полиневропатиях различной этиоло­**

**гии [HaratiY., 1995]**

Заболевания

Дифтерия

Саркоидоз

Сахарный диабет

Синдром Гийена—Барре

Синдром Миллера Фишера

СКВ

Узелковый полиартериит

Порфирия

Болезнь Рефсума

Амилоидоз

Сифилис

Отравление мышьяком

Часто вовлекаемые пары  
черепных нервов

**IX**

VII. 111, **IV, VI**

**III**

**VI, VII**

1. ,

VIII

**VII, X**

**I,** VIII

**V**

**III**

**V**

Более редко вовлекаемые  
пары черепных нервов

**III**

**VI, VII**

IIIJV. **V, XI,** XI!

**IV, V, VII, VIII**

чае синдрома Толосы—Ханта отмечается хорошая реакция на кортикосте­роиды.

Нередко, несмотря на интенсивное обследование, причина краниаль­ной невропатии остается неясной (идиопатическая краниальная полинев­ропатия), что в данном контексте может быть благоприятным прогности­ческим фактором возможного полного восстановления в течение несколь­ких недель или месяцев.

Рецидивирующая множественная краниальная невропатия также может иметь идиопатический, по-видимому, дизиммунный характер. В этом слу­чае обычно отмечается хорошая реакция на кортикостероиды и практиче­ски полное восстановление. Реже она бывает связана с сахарным диабе­том, саркоидозом, другими системными заболеваниями. Дисфункция не­скольких черепных нервов может быть связана и с поражением мозгового ствола. В этом случае симптомам поражения нервов обычно сопутствуют пирамидные или чувствительные нарушения на противоположной стороне (альтернирующие синдромы).

*6.0.11.Н. Болезненная офтальмоплегия*

Болезненная офтальмоплегия — синдром, характеризующийся сочета­нием дисфункции одного или нескольких глазодвигательных нервов с бо­левым синдромом в области глазницы или периорбитальной области. Его причиной могут быть поражения, локализующиеся на различном уровне от задней черепной ямки до глазницы (табл. 13). У больных с сахарным диа­бетом болезненная офтальмоплегия (обычно в сочетании с экзофтальмом) может быть обусловлена грибковой инфекцией (мукороз) в околоносовых пазухах, области глазницы или пещеристого синуса, которая в отсутствие лечения может привести к летальному исходу.

Таблиц а 13. **Причины синдрома болезненой офтальмоплегии**

Локализация поражения

Причина

Псеводоопухоль. Миозит. Синусит. Опухоль (первичная или метастатическая). Инфекция (бактериальная или грибковая).

Глазница

Пещеристый синус

Турецкое седло и зад­няя черепная ямка

Синдром Толосы—Ханта (идиопатическое гранулематозное воспаление). Опухоль (первичная или метастатическая).

Тромбоз пещеристого синуса. Каротидно-кавернозное соустье. Аневризма.

Опухоль или апоплексия гипофиза. Аневризма. Метастати­ческая опухоль.

В диагностике важное значение имеет выяснение особенностей течения заболевания, пальпация глазных яблок (экзофтальм может указывать на про­цесс в глазнице или передних отделах пещеристого синуса), аускультация (сосудистый шум — признак каротидно-кавернозного соустья или другой сосудистой аномалии), лабораторные исследования (исключающие сахарный диабет или височный артериит), исследование глазного дна. Рентгенологи­ческое исследование, помимо обзорной краниографии должно включать в зависимости от симптоматики рентгенографию глазницы, турецкого седла, основания черепа, крыльев клиновидной кости. Иногда диагноз удается установить лишь с помощью КТ, МРТ, каротидной ангиографии или ор­битальной венографии. Если определенная причина (опухоль, аневризма, инфекция) не выявлены, то можно подозревать идиопатическое гранулема­тозное воспаление в области глазницы (псевдоопухоль) или пещеристого синуса (синдром Толосы—Ханта), которое обычно хорошо реагирует на кор­тикостероиды (60—100 мг/сут внутрь). Но следует учитывать, что при опухо­ли боль и глазодвигательные нарушения могут временно улучшаться под влиянием кортикостероидов. При синдроме Толосы—Ханта при МРТ можно выявить воспалительные изменения в области пещеристого синуса, иногда с распространением воспалительной ткани через верхнюю глазничную щель в глазницу. Миозит или псевдоопухоль глазницы, сопровождающиеся вос­палением мышц и прилегающих структур, обычно имеют идиопатический характер, являясь орбитальным вариантом синдрома Толосы—Ханты, но иногда они возникают на фоне СКВ или болезни Крона.

* 1. **Туннельные невропатии**

Этот вид патологии ПНС включает поражение периферических нервов в анатомических сужениях (туннелях), через которые проходят нервные ство­лы: ригидные костно-фиброзные и фиброзно-мышечные каналы, апоневроти­ческие щели и отверстия в связках. Туннельные симптомокомплексы играют ведущую роль в развитии спонтанных (не связанных с ранениями) моно­невропатий. К этой же группе относят и повреждения нервов при внешнем сдавлении в местах их поверхностного расположения. Механизм туннельных невропатий включает сочетание фактора механического давления и ишемии. Решающую роль в развитии туннельных поражений играет длительная микро- травматизация (профессиональная, бытовая, спортивная). Большинство вари­антов туннельных невропатий приурочено к области суставов: локтевых, луче­запястных, коленных, голеностопных. Это объясняется частым повреждением костей и суставов, нередким наличием сухожильных арок, через которые про­ходят нервы, и, наконец, постоянными движениями в суставах, что усугубляет компрессию и приводит к травматизации нервных стволов. Определенное зна­чение в части случаев имеют привычные позы; например, привычка сидеть с ногой, закинутой за ногу, создает неблагоприятные условия для общего мало­берцового нерва вышележащей ноги, которая своей массой придавливает ука­занный нерв к наружной поверхности коленного сустава нижележащей ноги.

Начало туннельных невропатий приходится в большинстве случаев на 3—4-е десятилетие жизни, длительность заболевания к моменту операции колеблется от нескольких месяцев до нескольких десятков лет. Один из ва­риантов — ятрогенные туннельные невропатии: жесткая фиксация рук за область лучезапястных суставов возбужденных больных может привести к компрессионным невропатиям срединных и локтевых нервов; вынужден­ное положение руки больного во время длительного вливания раствора в локтевую вену иногда вызывает сдавление локтевого нерва между жесткой основой, на которой лежит рука, и локтевым суставом; инъекции в яго­дичную область изредка осложняются фиброзом и ретракцией грушевид­ной мышцы с последующей компрессией седалищного нерва; инъекции в область латеральной поверхности плеча могут привести к фиброзу мышц со сдавлением лучевого нерва. Схожую картину поражения седалищного, лучевого, реже локтевого нервов могут дать и так называемые инъекцион­ные невропатии: неправильно выполненные инъекции приводят к немед­ленному появлению жестоких болей и параличу мышц, снабжаемых нер­вом, поврежденным иглой и/или лекарственным веществом. Причиной формирования туннельных невропатий могут оказаться эндокринные на­рушения (гипотиреоз, акромегалия, климактерий), беременность и лакта­ция, прием пероральных контрацептивов. Предрасполагающими фактора­ми служат диабет, алкоголизм, почечная недостаточность, синдром Гийе­на—Барре, наследственная ранимость периферических нервов. При али­ментарном голодании, в частности лечебном, атрофия жировой клетчатки, являющейся амортизирующей прокладкой между нервным стволом и ри­гидными стенками канала, приводит к повышенной ранимости нервного ствола при травмирующих нагрузках. Другие патогенетические механизмы туннельных синдромов — системные заболевания и болезни крови (ревма­тоидный полиартрит, миеломная болезнь и др.). Известны семейные фор­мы туннельных невропатий, обусловленные, по-видимому, как избыточ­ным анатомическим сужением тех или иных каналов, так и наследуемыми аномалиями (дополнительные мышцы и сухожилия, рудиментарные кост­ные шпоры и фиброзные тяжи).

Клиническая картина туннельных невропатий складывается из сочетания сенсорных и моторных дефектов. Значительно реже возникают изолирован­ные двигательные (передний и задний межкостные нервы предплечья) либо сенсорные нарушения (пальцевые нервы, латеральный кожный нерв бедра). При пальпации у большинства больных определяется локальная, соответст­вующая месту компрессии болезненность нервного ствола. Исключительно ценным диагностическим признаком служит симптом Тинеля: возникнове­ние болезненных парестезий в зоне иннервации исследуемого нерва при перкуссии места его повреждения. В ряде случаев помогают тесты, усугуб­ляющие компрессию с усилением боли и парестезий: так, пассивное сгиба­ние (тест Фалена) или разгибание лучезапястного сустава в течение минуты усиливает парестезии и боль в зоне автономной иннервации срединного нерва при запястном синдроме. Электромиография и исследование скорости проведения по нервам определяют уровень поражения нервного ствола.

Весьма демонстративна диагностическая роль новокаингидрокортизоновой параневральной инъекции в зону предполагаемой компрессии нерва. Если по­добная процедура не приносит хотя бы частичного преходящего облегчения, то с большой долей вероятности можно исключить компрессию нерва на ис­следуемом уровне. Рентгенография дает возможность выявить последствия давних переломов костей и суставов, обызвествления в мягких тканях, остео­фиты или экзостозы, локализованные в зонах соответствующих туннелей.

Нельзя не отметить, что и вне сопутствующей патологии позвоночника с манифестными проявлениями остеохондроза нередко боль при компресси­онных невропатиях может распространяться значительно проксимальнее места сдавления нерва, иногда вплоть до позвоночника. Так, в некоторых случаях боль при синдроме запястного канала охватывает всю руку и даже шею. Что касается частоты тех или иных видов туннельных невропатий, наблюдаемых в клинической практике, то доминирующее положение, безусловно, занимает этот синдром, на долю которого приходится не менее 50 % туннельных невро­патий. Очень часто встречается синдром кубитального канала; часты невропа­тия лучевого нерва на уровне плеча и локтевого сустава, сдавление общего ма­лоберцового нерва в области шейки малоберцовой кости. Регулярно встречае­мой формой является поражение плечевого сплетения при синдроме верхней апертуры грудной клетки. В целом подавляющая часть туннельных невропа­тий приходится на верхние конечности. Примерно в случаев имеют место множественные невропатии в виде симметричных двусторонних поражений либо сдавления одного нерва в двух туннелях, либо сочетания различных ви­дов туннельных поражений двух или трех нервов. Ниже описывается клиниче­ская картина только тех вариантов мононевропатий, которые наблюдаются при туннельных ("капканных") поражениях [Thompson, Kopell, 1959].

* + 1. Невропатия надлопаточного нерва (синдром вырезки лопатки)

Развивается вследствие сдавления нерва в щели, образованной вырезкой лопатки и натянутой над ней верхней поперечной связкой лопатки. При­чина — хроническая или однократная травма. Боль локализована в глубине плечевого сустава, в области над- и полостной мышц и нередко иррадиирует по лучевой стороне плеча и предплечья. Особенно интенсивна боль по но­чам и в положении лежа на больной стороне. Характерен перекрестный ту­ловищный тест: пациенту предлагают положить больную руку на здоровую лопатку, давление врача на локоть в сторону здоровой лопатки усиливает боль. При длительном течении возникает атрофия над- и подостной мышц с ослаблением наружной ротации плеча. Определяется локальная болезнен­ность при пальпации в области вырезки лопатки. Считают, что невропатия надлопаточного нерва, является одним из механизмов периартроза плечевого сустава ("замороженное" плечо); блокада нерва или его невролиз иногда по.т- ностью излечивают указанное частое заболевание.

* + 1. Невропатия подмышечного нерва

Обусловлена сдавлением нерва в четырехстороннем отверстии, образо­ванном длинной головкой трехглавой мышцы плеча, плечевой костью, ма­лой и большой круглыми мышцами. Отмечается боль в области заднена­ружного отдела плечевого сустава и плеча, атрофия и слабость дельтовид­ной мышцы, непостоянно — участок гипалгезии на наружной поверхности верхней трети плеча. Боль усиливается при максимальном отведении внут­ренней и наружной ротации плеча.

* + 1. Невропатия срединного нерва и его ветвей

На плече нерв может быть сдавлен шпорой, расположенной на внутрен­ней поверхности плечевой кости на 5—6 см выше медиального надмышел- ка плечевой кости. Симптоматика — поражение основного ствола средин­ного нерва. На рентгенограммах виден костный отросток на плечевой кос­ти. В верхней трети предплечья срединный нерв может сдавливаться при его прохождении через круглый пронатор.

*С.5.Д. 1. Пиндаоюрныйсиндром*

Причиной служит хроническая профессиональная, бытовая или спор­тивная травма, вызываемая обычно повторяющейся напряженной прона­цией предплечья и кисти и сопровождающийся одновременным напря­женным сгибанием пальцев руки (например, при пользовании отверткой, при выжимании белья). Кроме того, пронаторный синдром может быть обусловлен повторяющимся продолжительным давлением на ладонную по­верхность верхней трети предплечья. Это происходит, например, при так называемом параличе медового месяца, когда голова партнера во время сна длительно сдавливает предплечье подруги (или наоборот). Подобный меха­низм лежит и в основе компрессии нерва, когда во время кормления гру­дью головка ребенка давит на предплечье матери. Сдавление срединного нерва в области круглого пронатора может происходить у музыкантов, ко­торые постоянно прижимают предплечье к краю гитары. Основная жалоба при пронаторном синдроме — боль в области верхней половины ладонной поверхности предплечья, иррадиирующая дистальнее по предплечью. Боль усиливается при работе и уменьшается или проходит в покое. При пальпа­ции выявляется локальная боль в зоне круглого пронатора (ладонная по­верхность верхней трети предплечья); в этой же зоне вызывается симптом Тинеля. Иногда при пронаторном синдроме остается сохранным передний межкостный нерв, а поражается основной ствол срединного нерва. В отли­чие от синдрома запястного канала чувствительность нарушается и в про­ксимальных отделах боковой поверхности кисти, снабжаемой кожной ве­точкой, отделяющейся до вхождения срединного нерва в запястный канал.

* + - 1. *Синдром переднего межкостного нерва предплечья*

Нерв является чисто двигательным ответвлением срединного нерва и обычно отходит от последнего несколько дистальнее круглого пронатора. Здесь же локализуется и место компрессии. Идиопатическая невропатия переднего межкостного нерва (синдром Килоха—Невина) может быть следст­вием его хронической травматизации (сгибание труб, ношение сумок, письмо в неудобном положении). Нерв может быть сдавлен и при переломе костей предплечья. Основной симптом — парез длинного сгибателя большого паль­ца. Кроме того, возникает парез глубокого сгибателя среднего пальца. При

этом кисть при сгибании пальцев в кулак имеет характерный вид: дистальные фаланги большого, указательного и среднего пальцев оказываются разогну­тыми. Специфичной для синдрома является поза большого и указательного пальцев при щипковом захвате: дистальные фаланги находятся в положении разгибания, больной не может указательным и большим пальцем сложить бу­кву "О". Лишь в некоторых случаях отмечается боль в предплечье.

* + - 1. *Синдром запястного канала*

Запястный канал образован удерживателем сгибателей, костями и сус­тавами запястья, покрытыми связками. Срединный нерв в запястном канале разветвляется на конечные чувствительные и двигательные нервы, иннервируя преимущественно ладонную поверхность кожи I, II, III и лу­чевую половину IV пальцев и мышцы тенара. Нередко двигательная ветвь срединного нерва к мышцам тенара проходит сквозь толщу удер­живателя сгибателей. Эта анатомическая особенность может обусловить избирательное выпадение функций мышц тенара, иннервируемых ука­занной ветвью, при ее сдавлении (чувствительность при этом не наруша­ется). Запястный синдром срединного нерва — одна из самых частых форм неврологической патологии. По данным Mumenthaler (1990), среди 5938 больных с нетравматическим поражением периферических нервов запястный синдром имелся у 4051 больного. Основным фактором разви­тия синдрома запястного канала является перенапряжение мышц и сухо­жилий, проходящий через запястный канал. Физическими перегрузками могут служить как бытовые, так и профессиональные факторы. Кроме то­го, синдром может развиваться при микседеме, акромегалии, сахарном диабете, менопаузе, беременности и лактации, приеме пероральных кон­трацептивов, мукополисахаридозе, ожирении, травмах предплечья и кисти, тендосиновите, ревматоидном артрите. Синдром описан у больных с уре­мией, находящихся на гемодиализе; возможно, это связано с ишемией нерва. Развитию ущемления срединного нерва способствует утолщение нерва при амилоидозе, лепре, синдроме Гийена—Барре, Определенную роль играет выявляемая при КТ кисти врожденная узость запястного кана­ла. Это объясняет преобладание среди больных женщин, у которых канал уже даже в норме.

Клиническая картина более всего характеризуется преимущественно ночными и утренними болезненными онемениями пальцев рук. Чаще оне­мение локализуется в I, II, III пальцах, иногда во всех. Реже наблюдаются боли в пальцах и кистях, иногда распространяющиеся на предплечья, пле­чи и даже на шею. В части случаев периодическое онемение сменяется по­стоянным. У подавляющего большинства больных поднятие рук вверх усу­губляет симптомы болезни, а опущенное положение рук — уменьшает их. Перкуссия ствола срединного нерва пораженной руки на уровне лучезапя­стного сустава в 90 % случаев вызывает иррадиирующие в пальцы боли (симптом Тинеля). Часто положителен симптом Фалена; особенно часто парестезии возникают в среднем пальце. Накапливается все больше дан­ных, что подавляющая часть синдрома ночных дизестезий рук (синдром Тутмана—Шульгце, синдром Вартенберга), многие годы остававшегося клинической загадкой, имеет в основе сдавление срединного нерва в запя­стном канале. Это тем более реально, что при запястном синдроме паре­стезии иногда охватывают все пальцы (а не только первые три); кроме то­го, боль и парестезии при запястном синдроме, как было упомянуто, могут

локализоваться не только в кистях, но и в предплечьях и плечах. Nau и со- авт. (1990) рассматривают brachialgia paresthetica noctuma как типичный синдром запястного канала. В поздних стадиях выявляется атрофия тена- ра, ослабевают короткая отводящая и противопоставляющая большой па­лец мышцы, что проявляется уменьшением силы сдавления между боль­шим и указательным пальцами и невозможностью охватить бутылку ("бу­тылочный" тест). Возникают трудности при застегивании пуговиц, заводе часов, завязывании галстука. Третьим блоком вслед за сенсорными и дви­гательными нарушениями служат аномальные ЭМГ и нейронография. Ат­рофия является следствием непосредственного сдавления нерва и повреж­дения аксонов (аксонотмезис). Примерно в 40 % случаев синдром запяст­ного канала наблюдается на обеих руках.

* + 1. Невропатия локтевого нерва его ветвей

Компрессия локтевого нерва на уровне локтевого сустава может локализо­ваться в двух типичных местах: канале локтевого нерва (кубитальный канал), образованном бороздой локтевого нерва, расположенной позади медиального надмыщелка плеча, и фиброзной пластинкой, натянутой между медиальным надмыщелком плеча и локтевым отростком, и в месте выхода локтевого нерва из кубитального канала, где он сдавливается фиброзной аркой, натянутой между двумя головками локтевого сгибателя запястья. Клиническая картина однотипна. Если невропатия локтевого нерва является поздним (иногда через 20—30 лет) следствием травмы локтевого сустава, она носит название поздней ульнарной невропатии Муше. При сгибании в локтевом суставе локтевой нерв натягивается в кубитальном канале. Если кубитальный канал деформирован, то нерв подвергается хронической травматизации, что проявляется невропа­тией. Подобная же ситуация возникает при вывихе локтевого нерва. Во время сгибания в локтевом суставе нерв смещается через вершину медиального над­мыщелка плеча из положения позади надмыщелка на переднюю его поверх­ность. При разгибании локтевого сустава нервный ствол смещается с передней на заднюю поверхность медиального надмыщелка. Продолжительное сдавле­ние локтевого нерва, возникающее при длительном постельном режиме (осо­бенно у больных в бессознательном состоянии), нередко приводит к невропа­тии локтевого нерва в связи со сдавленном его ствола между рукой и краем кровати. Длительное пользование телефоном приводит к дисфункции локте­вого нерва из-за его сдавления между твердой плоскостью стола и локтевым суставом руки, держащей трубку. Наиболее ранним признаком невропатии яв­ляются парестезии, боль или зуд по локтевому краю кисти, в V и локтевой по­ловине IV пальцах. В этой стадии заболевания отмечается боль по внутренней поверхности локтевого сустава. Пальпация и перкуссия ствола локтевого нерва на уровне локтевого сустава сопровождаются его болезненностью и паресте­зиями в зоне иннервации локтевого нерва на кисти. По мере развития болезни возникают двигательные расстройства, проявляющиеся слабостью отведения и приведения V и IV пальцев, типичным положением пальцев руки по типу ког­тистой кисти, атрофией мышц гипотенара и межкостных мышц, особенно первой межкостной мышцы. Нередко возникают трудности в дифференциро­вании невропатии локтевого нерва и радикулопатии корешка В последнем случае гипалгезия распространяется также и на локтевую поверхность пред­плечья, чувствительная иннервация которой обеспечивается медиальным кож­ным нервом предплечья, отходящим непосредственно от плечевого сплетения. Локтевой же нерв обеспечивает чувствительность только локтевой поверхно-

сти кисти и IV и V пальцев. Сохранность чувствительности лучевой поверхно­сти IV пальца — специфический симптом поражения локтевого нерва, так как поражение сплетения, корешков или спинного мозга никогда не дает подоб­ной половинной гипестезии — анестезия, охватывает весь безымянный палец. Сдавление локтевого нерва на уровне лучезапястного сустава и кисти происхо­дит на двух типичных уровнях, в соответствии с которыми различают синдром ложа Гийона и синдром глубокой ветви локтевого нерва. Ложе Гийона образо­вано с локтевой стороны сухожилием локтевого сгибателя запястья и горохо­видной костью, с ладонной стороны — ладонной связкой запястья и с тыль­ной — удерживателем сгибателей. В ложе Гийона располагаются ладонная ветвь локтевого нерва вместе с локтевыми артерией и венами. На уровне горо­ховидной кости ладонная ветвь локтевого нерва разделяется на поверхностную и глубокую ветви. Поверхностная ветвь иннервирует кожу локтевой половины ладони, V пальца и локтевую половину IV пальца. Глубокая (моторная) ветвь иннервирует мышцы гипотенара, все межкостные, четвертую и третью черве­образные мышцы, мышцу, приводящую большой палец, глубокую головку ко­роткого сгибателя большого пальца.

*С. С С С. Синдром ложа Гийона*

Проявляется синдром болью и парестезиями в зоне иннервации ладон­ной ветви локтевого нерва, слабостью приведения и отведения V и IV пальцев кисти. В поздней стадии болезни возникает атрофия гипотенара и межкостных мышц. В отличие от компрессии локтевого нерва на уровне локтевого сустава при ущемлении ладонной ветви локтевого нерва в ложе Гийона сохраняется чувствительность в зоне иннервации тыльной ветви локтевого нерва на локтевой половине тыльной поверхности кисти.

В подавляющем большинстве случаев синдром ложа Гийона обусловлен хронической профессиональной, бытовой или спортивной травматизацией ладонной ветви локтевого нерва на уровне лучезапястного сустава и кисти: велосипедный (мотоциклетный) паралич, развивающийся от сдавления локтевого нерва ручками руля, давление рабочими инструментами, дли­тельное пользование костылем.

* + - 1. *Невропатия глубокой ветви локтевого нерва*

Характеризуется лишь двигательным дефектом, захватывающим мышцы кисти, иннервируемые локтевым нервом. При компрессии глубокой ветви лок­тевого нерва возможна полная сохранность мышц гипотенара с одновремен­ным резко выраженным поражением остальных мышц, иннервируемых ею.

Резко выраженная атрофия мышц кисти, наблюдаемая нередко при невропатии локтевого нерва (когтистая кисть), постоянно дает повод к дифференциальной диагностике с сирингомиелией и БАС.

* + - 1. *Невропатия тыльной ветви локтевого нерва*

Характеризуется болью и парестезиями на тыльной поверхности прокси­мальных фаланг V, IV и III пальцев и прилегающей к ним тыльной поверх­ности кисти и обусловлена либо давлением наручников (браслетов) в ниж­ней трети предплечья, либо травмой шиловидного отростка локтевой кости.

Установление причины моторных дефектов пальцев кисти при невропа­тиях существенно упрощает тест Фромана: при необходимости удержать большим и указательным пальцами лист бумаги в случае паралича локте­вого нерва, снабжающего первую межкостную мышцу, возникает компен­саторное сгибание дистальной фаланги лежащего сверху большого пальца (иннервируемого срединным нервом).

* + 1. Невропатия лучевого нерва и его ветвей

Самый частый вариант сдавления — на уровне дистальных отделов плече­вого канала у места прободения нервом латеральной межмышечной перего­родки плеча на границе средней и нижней трети. Клиническая картина — симптомокомплекс тотального поражения основного ствола нерва: паралич разгибателей кисти и пальцев (висячая кисть), нарушение чувствительности на тыльной стороне предплечья вследствие сдавления заднего кожного нерва предплечья, проходящего на уровне спирального канала вместе с лучевым нервом, и (непостоянно) нарушение чувствительности на тыльной поверхно­сти лучевой половины кисти, включая тыльную поверхность проксимальных фаланг I и II пальцев. Изредка отмечается болезненность при пальпации и перкуссии лучевого нерва в наружных отделах плеча у места прободения луче­вым нервом латеральной межмышечной перегородки. Феномен Тинеля редок.

* + - 1. *Н Невропатия лучевого нерва в области локтевого сустава*

В дистальных отделах плеча лучевой нерв разделяется на поверхностную и глубокую ветви. От глубокой отходит суставная веточка к латеральному надмыщелку плеча. Невропатия этой суставной веточки в части случаев сопровождается развитием наружного эпикондилита (теннисный локоть). Травмирование лучевого нерва в этой зоне происходит под влиянием уси­ленной нагрузки мышц. Особенно часто травмируется нерв при повторных форсированных супинациях, разгибаниях и лучевом отведении кисти.

* + - 1. *Невропатия поверхностной ветви лучевого нерва в области локтевого сустава*

Характеризуется болями в локтевой области и предплечье. Типичны ноч­ные боли покоя. Часто выявляется усиление болей при разгибании III пальца против сопротивления из-за сокращения короткого лучевого разгибателя запя­стья, фиброзная аркада которого в локтевой области сдавливает лучевой нерв. Очень часты парестезии и расстройства чувствительности в зоне лучевого нер­ва. Атрофии и двигательные дефекты отсутствуют (алгическая форма туннель­ного синдрома лучевого нерва в локтевой области).

* + - 1. *Невропатия глубокой ветви лучевого нерва (синдром супинаторного канала, синдром заднего межкостного нерва)*

Невропатия протекает без боли и без расстройства чувствительности, про­являясь чисто двигательными нарушениями в виде ограничения или невоз­можности активного разгибания пальцев руки и отведения I пальца при со-

хранности разгибания запястья. Последнее обстоятельство (сохранность разги­бательных движений лучезапястного сустава) — кардинальное отличие син­дрома супинаторного канала от поражения лучевого нерва на плече (напри­мер, традиционный "сонный паралич"). Первый симптом — нарастающая сла­бость разгибания мизинца. Прогрессирующая атрофия мышц тыльной по­верхности предплечья в сочетании с особенностями моторного дефекта почти постоянно дает повод к неоправданным диагностическим затруднениям.

* + - 1. *Невропатия поверхностной ветви лучевого нерва на уровне лучезапястного сустава*

Невропатия сопровождается парестетической болью на тыльной поверх­ности пальца руки. Причиной боли в подобных случаях может быть сдав­ление браслетом, наручниками, операционными рубцами в этой области. Следует подчеркнуть, что даже при полном перерыве нерва нарушения чувствительности может не быть, так как лучевой нерв не имеет зоны ав­тономной иннервации.

* + - 1. *Невропатия первого тыльного пальцевого нерва*

Первый тыльный пальцевой нерв является ветвью поверхностной ветви лучевого нерва, отходящей на уровне проксимальной фаланги I пальца или I пястной кости. Невропатия может быть обусловлена хронической трав- матизацией кольцом ножниц, особенно при резке твердого картона, и про­является болезненной парестезией тыльной поверхности I пальца — chei- ralgia paraesthetica (греч. cheiros — рука).

* + 1. Невропатия межреберных нервов

Заболевание является следствием сдавления нервов в щели между наруж­ными и внутренними межреберными мышцами при наличии параневраль- ных липом. В этих случаях можно выявить болезненное при пальпации опу­холевидное образование по ходу межреберья; пальпация и перкуссия опухо­ли сопровождаются иррадиацией боли в зону иннервации соответствующего нерва. Вторым пунктом компрессии межреберного нерва может быть уча­сток чрезмерно подвижной части ребра (VIII, IX, X ребра), на котором про­исходит сдавление межреберного нерва (синдром кончика ребра). В этих на­блюдениях внезапно возникающая пронизывающая боль по ходу межребер­ного нерва связана с резкими движениями (кашлем, чиханьем) или боль возникает синхронно с дыхательными движениями. Третий уровень ком­прессии межреберных нервов локализуется в фасциальных щелях влагалища прямой мышцы живота, где ущемляются передние ветви седьмого — двена­дцатого межреберных нервов (может вовлекаться одна или несколько вет­вей). Данный туннельный синдром (синдром прямой мышцы живота) может быть причиной выраженных абдоминальных болей, сопровождаться напря­жением мышц передней брюшной стенки; обычно это служит поводом к дифференциальной диагностике между острой патологией брюшной полос­ти. Описанный вариант невропатий встречается очень редко. Еще реже встречается грудной радикулит, обусловленный остеохондрозом позвоноч­ника. Поэтому в подавляющем большинстве случаев "межреберная не врал -

гия" только диагностическая ширма. Как правило, причиной невралгий этой локализации являются либо опухоли спинного мозга, либо заболевания позвоночника (болезнь Бехтерева, метастазы и др.).

* + 1. Notalgia paraesthetica Аствацатурова

Notalgia paraesthetica (греч. notos — спина) — жжение и другие паресте­зии у медиального края лопатки, захватывающие область величиной с ла­донь. Это зона иннервации задних ветвей корешков Th,—Th,.. Проходя че­рез многораздельную мышцу, эти ветви совершают поворот на 90°, что создает предрасположение к ранимости. Заболевание описано М. И. Аст- вацатуровым в 1934 г.

* + 1. Невропатия подвздошно-пахового нерва

Нерв может ущемиться при резком напряжении брюшного пресса (на­пример, при подъеме или удерживании над собой больших тяжестей) за счет смещения мышечных пластов, деформирующих нервный ствол. Чув­ствительная ветвь подвздошно-пахового нерва выходит через поверхност­ное кольцо пахового канала, доходит до основания мошонки (большой по­ловой губы) и прилегающих отделов бедра. Компрессия подвздошно-пахо­вого нерва нередко возникает также после или во время операций по по­воду паховых грыж, аппендицита и при нефрэктомии, когда нервный ствол сдавливается спаечными рубцами или попадает в шов при зашива­нии брюшной стенки. Наиболее частым симптомом невропатии является боль в паху с частой иррадиацией в верхневнутреннюю поверхность бедра. При напряжении брюшного пресса, разгибании бедра в тазобедренном суставе боль усиливается, а при сгибании и внутренней ротации бедра — уменьшается или проходит. В зоне болей иногда выявляется гиперестезия или гипестезия. При пальпации и перкуссии определяется ограниченная область резкой болезненности, локализованная на один поперечный палец кнутри от верхней передней подвздошной ости. Эта болезненная область соответствует месту прохождения через наружную косую мышцу живота чувствительной ветви подвздошно-пахового нерва.

* + 1. Невропатия запирательного нерва

Обусловливается сдавлением нерва в запирательном канале запирательной грыжей или измененными тканями, формирующими канал. Синдром запира­тельного канала (синдром Хоушипа—Ромберга) — очень редкий вариант тун­нельного синдрома: при этом отмечается боль в нижнемедиальных отделах бед­ра, гипалгезия медиальной поверхности бедра выше коленного сустава и спазм или слабость приводящих мышц бедра. Может выпадать аддукторный рефлекс. При запирательной грыже боль усиливается при кашле или натуживании.

* + 1. Невропатия латерального кожного нерва бедра (болезнь Рота)

Один из частых вариантов туннельных синдромов. Нерв выходит на бедро кнутри от верхней передней подвздошной ости, где он прободает на­ружные пучки паховой связки. Этот участок является типичным местом компрессии нерва. Зона иннервации — передненаружная поверхность средней трети бедра (размером с ладонь). Основной симптом онемение или жгучая боль по передненаружной поверхности бедра — meralgia pares­thetica (греч. meros — бедро). В более поздних стадиях болезни в зоне ин­нервации возникает аналгезия. Пальпация и перкуссия ствола нерва внут­ри от верхней передней подвздошной ости вызывают локальную боль с ир­радиацией в область иннервации. Гиперэкстензия бедра усиливает боль, сгибание — облегчает. Избыточное отложение жира в нижнем отделе пе­редней брюшной стенки и в области бедер может привести к натяжению нервного ствола. В большинстве случаев болезнь Рота не причиняет серь­езных страданий больным. Уменьшение массы тела может оказаться эф­фективным средством прекращения парестезий. Но в некоторых случаях указанный симптомокомплекс может стать причиной тяжелых болей и тре­бует хирургического вмешательства в области паховой связки. Пересечение же нерва может привести к образованию невромы с развитием некупирую- щихся нестерпимых болей. Невралгией латерального кожного нерва бедра страдал Зигмунд Фрейд, полагавший, что боль является психогенной.

* + 1. Невропатия бедренного нерва

Типичным местом сдавления является область позади паховой связки, где нерв выходит из забрюшинного пространства на бедро в непосредст­венной близости к капсуле тазобедренного сустава. Нерв является смешан­ным, мышечные его ветви иннервируют подвздошно-поясничную мышцу и четырехглавую мышцу бедра; область кожной иннервации — передняя и медиальная поверхность бедра, голени и стопы почти до I пальца. Наибо­лее частой причиной невропатии бедренного нерва является травма с по­следующим образованием забрюшинной гематомы. Травма бывает незна­чительной, и больной не всегда о ней помнит. Сдавление может вызвать и спонтанная гематома в этой же зоне при антикоагулянтной терапии. Дру­гие причины — различные патологические процессы в тазобедренном сус­таве (аномальное положение головки бедра и др.). Чаще всего больные жа­луются на боль под паховой связкой с иррадиацией на переднюю и внут­реннюю поверхность бедра, внутреннюю поверхность голени, внутреннюю поверхность стопы. При длительном заболевании возникает гипалгезия в зоне иннервации бедренного нерва, снижение коленного рефлекса, сла­бость и атрофия четырехглавой мышцы бедра.

* + 1. Невропатия подкожного нерва

Подкожный нерв является конечной ветвью бедренного нерва. Невро­патия чаще всего обусловлена сдавлением нерва в фасциальной щели при выходе из приводящего канала примерно в 10 см выше коленного сустава на передневнутренней стороне бедра, где при перкуссии и пальпации оп­ределяется участок болезненности с иррадиацией боли в верхневнутрен­нюю область коленного сустава, внутреннюю поверхность голени и внут­реннюю поверхность стопы. Клиническая картина: боль и парестезии в зо­не иннервации нерва. Одним из вариантов невропатии подкожного нерва является gonyalgia paraesthetica — парестезии в области надколенника, ко­жа которого снабжается отдельной веточкой подкожного нерва; этот мало­известный вариант локального онемения регулярно дает повод к неоправ­данному подозрению на заболевание коленного сустава.

* + 1. Невропатия седалищного нерва

Заболевание обусловлено сдавлением нерва грушевидной мышцей (син­дром грушевидной мышцы). Нерв ущемляется между крестцово-остистой связкой и спастически сокращенной грушевидной мышцей. Спастичность грушевидной мышцы может возникнуть при остеохондрозе поясничных позвоночных сегментов. Жгучая боль и парестезии в голени и стопе пре­имущественно в зоне иннервации общего малоберцового нерва, значитель­но реже — слабость в мышцах голени и стопы и снижение чувствительно­сти голени и стопы. При пальпации выявляется боль в области подгруше­видного отверстия часто с иррадиацией по ходу седалищного нерва. Рано определяется снижение ахиллова рефлекса. При приведении и внутренней ротации согнутой в коленном и тазобедренном суставах больной ноги воз­никает боль в ягодичной области на пораженной стороне. Вопрос о часто­те грушевидного синдрома дискутабелен.

* + 1. Невропатия полового нерва

Невропатия обусловлена сдавлением нерва между крестцово-бугорной и крестцово-остистой связками в месте перегиба его через крестцово-остистую связку или седалищную ость. Возможна компрессия нерва и за счет давле­ния на него со стороны расположенной выше грушевидной мышцы. В кли­нической практике о компрессионной невропатии полового нерва следует думать тогда, когда упорно ноющая или мозжащая боль в ягодице или ано­генитальной области сочетается с легкими сфинктерными нарушениями (при отсутствии симптомов компрессии конского хвоста). Боль усиливается при ходьбе, в положении сидя, при акте дефекации. Объективное исследова­ние выявляет усиление боли при проведении пробы на растяжение крестцо­во-остистой связки (приведение колена к противоположному плечу).

* + 1. Невропатия общего малоберцового нерва и его ветвей

Сдавление общего малоберцового нерва в типичных случаях происходит у головки малоберцовой кости, где нервный ствол ущемляется между малобер­цовой костью и фиброзным краем длинной малоберцовой мышцы, начинаю­щейся от головки малоберцовой кости. Это может происходить при резком подошвенном сгибании и супинации стопы, при растяжении голеностопного сустава; при этом возникает острая, а при повторных дисторсиях — хрониче­ская травматизация нервного ствола, приводящая к нарушению его функций. В некоторых случаях остается неясным, не является ли склонность к повтор­ным дисторсиям голеностопного сустава следствием субклинической дефект­ности общего малоберцового нерва. Компрессия нерва возникает также при выполнении определенных работ в положении на корточках (работа в низких туннелях, при ручной циклевке полов, при некоторых сельскохозяйственных работах, связанных с прополкой, сбором клубники). Сдавление общего мало­берцового нерва может явиться следствием вынужденной позы (положение сидя с ногой, закинутой на ногу), довольно распространенной в быту и среди манекенщиц. Возможна компрессия общего малоберцового нерва гипсовой повязкой. При невропатии этого нерва возникает паралич разгибателей стопы и ее пальцев, аналгезия по наружной поверхности нижней половины голени, тыльной поверхности стопы и I—IV пальцев. При длительном поражении воз­никает атрофия мышц передней и наружной групп голени. Нередко появляет­ся боль в области головки малоберцовой кости. Пальпация и перкуссия нерва в области головки малоберцовой кости болезненны и сопровождаются паре­стезиями в зоне иннервации нерва. Форсированное подошвенное сгибание с одновременной супинацией стопы вызывает или усиливает боль в области го­ловки малоберцовой кости.

* + - 1. *Невропатия ветвей поверхностного малоберцового нерва*

Невропатия обусловлена компрессией ветвей в щелях фасции голени. Болезнь, называемая также мононевралгией малоберцового нерва, прояв­ляется резкой болью в области тыльной поверхности стопы, включая тыль­ную поверхность I—IV пальцев, которая усиливается при подошвенном сгибании и супинации стопы.

*Н 5. Н 5. Н Невропатия глубокого малоберцового нерва (передний тарзальный синдром)*

Нерв выходит на тыл стопы под нижним удерживателем сухожилий- разгибателей. Ведущий симптом — боли и аналгезия в первом межпальце­вом промежутке. Нерв может сдавливаться тесной обувью и гипсовой по­вязкой. Нередко причиной невропатии может быть прямая травма нервно­го ствола или его ветвей, поскольку они расположены под тонкой кожей на костной основе. Иногда отмечаются слабость и атрофия коротких раз­гибателей пальцев. При перкуссии тыльной поверхности стопы может вы­являться симптом Тинеля. Форсированное подошвенное сгибание стопы и ее пальцев усиливает боль.

* + 1. Невропатия большеберцового нерва (синдром тарзального канала)

Сдавление большеберцового нерва возникает преимущественно в кост­но-фиброзном предплюсневом (тарзальном) канале, стенки которого обра­зованы спереди медиальной лодыжкой, с наружной стороны — пяточной костью, с внутренней — фиброзной пластинкой удерживателя сухожилий- сгибателей, натянутой между медиальной лодыжкой и пяточной костью. Предплюсневый канал расположен позади и дистальнее медиальной ло­дыжки. Компрессия нерва в канале может быть обусловлена отеком его содержимого или гематомой в нем при травме голеностопного сустава. В части случаев причина болезни неясна (идиопатический тарзальный син­дром). Ведущий симптом — боль в подошвенной поверхности стопы и пальцев, возникающая во время ходьбы (перемежающаяся хромота), но встречается преимущественно ночная боль. В некоторых случаях боль ир­радиирует от стопы вдоль седалищного нерва до ягодичной области вклю­чительно. Двигательные нарушения проявляются слабостью пальцев сто­пы. При пальпации и перкуссии нерва на уровне предплюсневого канала отмечаются болезненность и иррадиация боли и парестезий в подошву. Пронация стопы, сопряженная с разгибанием в голеностопном суставе, усиливает боль вследствие натяжения удерживателя сухожилий сгибателей и уплощения предплюсневого канала; супинация стопы и сгибание в голе- hoctoiihom суставе уменьшают боль. Синдром на основании одних лишь клинических признаков бывает непросто дифференцировать от поражения корешка Симптомокомплекс предплюсневого канала во многих отно­шениях напоминает синдром запястного канала. Согласно электрофизио­логическим данным, он нередко билатерален.

* + 1. Невропатия общих подошвенных пальцевых нервов (невралгия Мортона)

Нервы иннервируют пальцы стоп. Проходят под глубокой поперечной плюсневой связкой, соединяющей головки плюсневых костей, что создает условия для их сдавления при деформации стопы. Частой причиной разви­тия невропатии является ношение тесной обуви на очень высоком каблу­ке; пальцы при этом находятся в положении гиперэкстензии в плюснефа- ланговых суставах, что влечет за собой компрессию нерва связкой, натяну­той между головками плюсневых костей. Подобная же травмирующая си­туация сопровождает положение на корточках, в котором находятся рабо­чие во время работ по прибиванию плинтусов, при низкой установке элек­трических розеток. Чаще болеют женщины. Типичной жалобой при нев­ралгии Мортона является жгучая приступообразная боль в области подош­венной поверхности плюсневых костей с иррадиацией в третий межпаль­цевой промежуток, которая заставляет снимать обувь и массировать стопу порой в самых неподходящих ситуациях. В начале заболевания боль беспо­коит преимущественно при ходьбе, в дальнейшем она возникает спонтан­но по ночам. В отдельных случаях боль иррадиирует по ходу седалищного нерва. При исследовании пуговчатым зондом в промежутке между голов­ками плюсневых костей в области пораженного нервного ствола выявляет­ся пункт резчайшей боли, которая может иррадиировать в пальцы стопы. В некоторых случаях наблюдается гипестезия кончиков пальцев, соответ­ствующая зоне иннервации пораженного нерва.

* + 1. Лечение туннельных невропатий

Для подавляющего большинства туннельных невропатий этиопатогене- тическое лечение затруднительно, так как они обусловлены длительной микротравматизацией нервных структур, сопровождающей повседневную профессиональную и трудовую деятельность. Поэтому приходится обра­щаться в основном к симптоматической терапии, включающей противо- отечные и анальгетические средства. Лечебная физкультура, как правило, не показана, но может быть полезна в восстановительном периоде после операции. Наиболее адекватным методом лечения служат инъекции глю­кокортикоидов непосредственно в соответствующие каналы и ткани, окру­жающие нерв. В зависимости от вида поражения периферического нерва применяют разные дозы гидрокортизона (с новокаином или без него). Так, при синдроме запястного канала используют однократное или повторное введение в запястный канал 50 мг гидрокорти до с перерывами в 6— 7 дней.

Радикальным методом лечения туннельных невропатий является опера­тивное вмешательство. Показанием к операции принято считать безуспеш­ность глюкокортикоидной терапии. Наличие грубых выпадений двигатель­ных и чувствительных функций, а также быстрое нарастание симптомати­ки, сопровождающейся профессирующим выпадением функций нерва, яв­ляется безусловным показанием к операции. Оперативное лечение относи­тельно несложное и заключается в рассечении тканей, сдавливающих нерв, и в создании оптимальных условий для нервного ствола, предупреждаю­щих его травматизацию. Эффект декомпрессии и невролиза при туннель­ных синдромах очень велик, выздоровление возможно даже при многолет­нем заболевании. Так, из 261 больного с 22 формами туннельных невропа­тий, оперированных в клинике нервных болезней ММА им. И. М. Сечено­ва, выздоровление и улучшение отмечены в 85 % случаев.

* 1. Острая травма периферических нервов

Sedden (1943) и Sunderland (1951) сформировали классическую класси­фикацию, по которой в зависимости от тяжести травмы делят на неврап- раксию, аксонотмезис и невротмезис. Последние экспериментальные ис­следования позволяют трансформировать эту схему следующим образом.

I тип травм ■— преходящий блок проведения вследствие ишемии (легкие сенсорные нарушения и парез, например, вследствие позы "нога на ногу") с быстрым и полным восстановлением. К этому же типу относят случаи демиелинизации, например, при "параличе субботней ночи" луче­вого нерва с постепенным в течение недели полным восстановлением.

II тип травм — нарушение целости аксона при интактности соеди­нительнотканной оболочки и каркаса нерва, возникающее при его сдавле­нии; наблюдается валлеровская дегенерация дистальнее места поражения; обнаруживаются чувствительные, двигательные и вегетативные дефекты. Очень медленное восстановление. Прогноз лучше при дистальных пораже­ниях. Хирургическое лечение не показано.

1. I I тип травм — разрушение аксона и соединительнотканной обо­лочки. Причиной полного разрыва нерва обычно служат проникающие и тракционные травмы. Клинический синдром — полная утрата сенсорных, двигательных и вегетативных функций. Прогноз плохой. Хирургическое вмешательство дает обычно незначительное улучшение.

Следует обратить внимание, что предлагаемая схема ориентирована на острые травмы. Тактика поведения и прогноз при хронической травмати- зации (туннельные невропатии) совершенно иные.

Наиболее частая причина травм в мирное время — дорожно-транспорт­ные происшествия. Травмы нервов — нередкое осложнение переломов со смещением. Так, перелом плечевой кости часто приводит к повреждению нервов, причем в половине случаев — лучевого нерва. При переломах ноги чаще всего травмируется общий малоберцовый нерв.

Поражение основного ствола приводит к выпадению всех его функций. Более дистальные очаги вызывают лишь частичные нарушения. Ниже опи­сываются только травматические синдромы полного перерыва основных нервов конечностей в их проксимальных отделах.

Невропатия локтевого нерва. Наблюдаются невозможность сгибания IV и V пальцев кисти, массивная атрофия кисти и ее деформация по типу когтистой кисти. Последние два пальца находятся в состоянии от­ведения. Имеется анестезия локтевой поверхности кисти, а также локтевой поверхности IV пальца и всего V пальца. Характерны следующие тесты. Тест Фромана: больному предлагают растягивать обеими руками кусок бу­маги, как это делается в пробе Деку для срединного нерва; при поражении локтевого нерва I палец на больной стороне компенсаторно сгибается бла­годаря функции длинного сгибателя этого пальца, иннервируемого сре­динным нервом, при слабости мышцы, приводящей большой палец. Тест Питра: положив руку ладонью на стол, больной не может привести по­следние два пальца к срединной линии. Больной не в состоянии поцара­пать стол ногтем мизинца.

Невропатия лучевого нерва. Характеризуется невозможно­стью разгибания в локтевом и лучезапястном суставах ("висящая" кость). Имеется выпадение рефлекса с трехглавой мышцы, анестезия задней по­верхности плеча, предплечья и I пальца. Чаще всего нерв повреждается на плече, где он спирально огибает плечевую кость.

Невропатия срединного нерва. Отмечается невозможность пронации кисти и сгибания первых трех пальцев, анестезия латеральной поверхности ладони, !-Ш пальцев и латеральной поверхности IV пальца. Чаще всего нерв повреждается в запястном канале (самый чистый тун­нельный синдром). Характерные тесты: больному предлагается растягивать кусок бумаги, захватив его обеими руками между II и согнутым I пальцем (тест Деку). При слабости срединного нерва I палец не сгибается, а приво­дится к указательному пальцу. При скрещенных пальцах больной не может достаточно ловко вращать один большой палец вокруг другого (симптом мельницы). При сжимании кисти в кулак I и II пальцы часто не сгибают­ся. Больной не может поцарапать стол ногтем II пальца.

Невропатия бедренного нерва. Характеризуется невозмож­ностью разгибания в коленном суставе. Имеется выпадение коленного рефлекса и анестезия передней поверхности бедра и медиальной поверхно­сти голени.

Невропатия седалищного нерва. Наблюдаются невозмож­ность сгибания в коленном суставе, паралич стопы; выпадение ахиллова рефлекса; анестезия голени (за исключением ее медиальной поверхности) и стопы.

Невропатия большеберцового нерва. Характеризуется не­возможностью подошвенного сгибания стопы и пальцев (ходьба на паль­цах невозможна). Имеются выпадение ахиллова рефлекса и анестезия по­дошвенной поверхности стопы.

Невропатия общего малоберцового нерва. Отмечаются невозможность тыльного сгибания стопы (стопа отвисает вниз и внутрь), а также анестезия наружной поверхности голени и тыла стопы.

**Лечение.** Знание механизма травмы играет большую роль для выбора оптимальной терапии. Определяющее значение имеет восстановление не­прерывности нерва. Показаниями к наложению шва нерва являются: пол­ный анатомический перерыв нервного ствола или нарушение проводимо­сти нерва вследствие необратимых патологических процессов. В последние годы для наложения шва широко используют микрохирургические методы (микроневрорафии). Если нерв был рассечен острым предметом, его не­прерывность должна быть восстановлена хирургическим путем немедленно наложением первичного шва. При тупой травме нервов или их частичном повреждении можно отсрочить операцию, ожидая спонтанного восстанов­ления. При этом необходима динамическая оценка клинических и элек­трофизиологических данных. Следует учитывать, что дистальный участок пересеченного нерва может проводить импульсы в течение 5—6 сут, сохра­нение проводимости по этому участку, устанавливаемое позднее 7 сут от момента травмы может свидетельствовать о функциональной непрерывно­сти нерва или начавшейся регенерации. Возникновение мышечного сокра­щения при электростимуляции нерва дистальнее места травмы спустя бо­лее чем 7 сут свидетельствует о сохранности функции большинства двига­тельных волокон.

Если признаков восстановления не отмечается, рекомендуется сшива­ние концов нерва в ранние сроки. Это предотвращает сокращение концов нерва и обеспечивает условия для его регенерации. Если в остром периоде тупой травмы или при размозжении хирургическое вмешательство не вы­полнялось, при отсроченной операции производят иссечение реактивной фиброзной ткани. Для предотвращения избыточного натяжения нерва и закрытия возможного зазора используют невральные трансплантаты (ин­терфасцикулярная аутотрансплантация).

Консервативное лечение включает физиотерапию, активную Л ФК и массаж.

* 1. **Синдромы мышечных лож**

В 1881 г. R. Volkman описал поражение мышц руки вследствие ее ише- мизации, вызванной гипсовой повязкой. В 1980 г. F. Matsen предложил обозначать подобные мышечно-невропатические расстройства синдромом мышечных лож. В травматологической и ортопедической литературе име­ется обширный материал о синдроме длительного раздавливания и его бы­товой разновидности — синдроме позиционного сдавления, но при этом сколько-нибудь подробно не обсуждаются неврологические аспекты этих страданий. Следует отметить, что хорошо известный синдром длительного раздавливания, синдром позиционного сдавления и синдром мышечных лож в патогенетическом плане близки, а в ряде фрагментов — идентичны.

Мышцы конечностей сгруппированы в самостоятельные блоки, заклю­ченные в жесткие фасциальные футляры (мышечные ложа). В этих же мы­шечных ложах находятся нервные стволы и сосуды. Чаще других поража­ются мышечные ложа предплечий и голеней. В качестве причины, ограни­чивающей мышечные пространства, помимо фасций, может выступать лю­бая наружная структура (кость, кожа, а также гипсовые, пневматические и циркулярные бинтовые повязки). К резкому повышению тканевого давле­ния в указанных фасциальных футлярах могут приводить травмы конечно­стей, мышечные перенапряжения, позиционные сдавления, окклюзии ар­териальных и венозных стволов конечностей, кровотечения, эклампсия, укусы змей и насекомых и другие факторы. Развивается отек, нарушается микроциркуляция и может возникать ишемический некроз мышц, одно­временно ишемизируются и сдавливаются нервные стволы. Наиболее ве­роятно развитие синдрома мышечного ложа в период от 3 до 6 дней после инициирующего воздействия. Возникают боли, не соизмеримые с теми, какие можно было бы ожидать в существующей клинической ситуации, слабость мышц соответствующего ложа, гипестезия в зоне иннервации нерва, находящегося в данном мышечном футляре. Часть случаев протека­ет с картиной, имитирующей флегмону: боль, высокая температура тела, отек конечности, местная гиперемия кожи. Может наблюдаться миоглоби­нурия и другие симптомы рабдомиолиза, в частности поражение почек. При КТ обнаруживают увеличение объема мышечных футляров, мышеч­ные некрозы и гематомы.

Неотложные лечебные мероприятия в остром периоде — это срочное устранение давящих повязок даже в ущерб иммобилизации и декомпрес­сивная фасциотомия с дополнительной некрэктомией при наличии мы­шечного некроза. При неэффективности лечения больной может умереть.

Так, С. Reschaner в 1980 г. описал 25 смертельных случаев при использова­нии пневматических иммобилизирующих шин при переломах конечно­стей. Обычным исходом синдрома мышечного ложа служат парезы, пара­личи, контрактуры, боли и дизестезии, ампутации. Наиболее регулярно встречается передний тибиальный синдром.

* + 1. Передний тибиальный синдром

Передняя большеберцовая мышца, длинный разгибатель большого пальца, длинный разгибатель пальцев заключены в замкнутый костно-фас- ииалвный футляр. В нем же проходят глубокий малоберцовый нерв, арте­рия и две вены. Указанные мышцы лишены сколько-нибудь существенно­го коллатерального кровообращения, что и предопределяет повышенную ранимость данной группы мышц. Механическое препятствие притоку кро­ви может быть вызвано окклюзией или тромбоэмболией магистральных сосудов ног. Отек со сдавлением артериол и капилляров может развиться и в ответ на избыточную нагрузку, не сопровождающуюся адекватным уси­лением кровоснабжения (длительная ходьба, бег, танцы). Возникают ин­тенсивные местные боли на фоне покраснения и плотного отека претиби- альной области. Постепенно развивается паралич разгибателей стопы и пальцев. На высоте болезни обнаруживаются четкие признаки нарушения чувствительности в зоне иннервации глубокого малоберцового нерва: оне­мение и гипестезия на тыльной поверхности первого межпальцевого про­межутка стопы. Дифференциально-диагностическими критериями являют­ся интенсивные местные боли, болезненность при пальпации и напряже­ние тканей переднего мышечного ложа голени, отсутствие пульса на тыль­ной артерии стопы, гипалгезия в зоне автономной иннервации глубокого малоберцового нерва, изменения при электромиографии (характерная для некроза мышц "молчащая ЭМГ"). Актуальность своевременной диагности­ки определяется существенным улучшением прогноза после фасцитомии. В отсутствие лечения возникает контрактура мышц с фиксацией стопы под прямым углом к голени.

* 1. **Комплексный регионарный болевой синдром**

Термин "комплексный регионарный болевой синдром" предложен Меж­дународной ассоциацией по изучению боли в 1994 г. и объединяет болевые синдромы, которые ранее описывались под названиями "рефлекторная симпатическая дистрофия" и "каузалгия". Рефлекторная симпатическая дистрофия обозначается как КРБС I типа и формируется при различных ноцицептивных повреждениях без поражения периферического нерва. КРБС II типа обусловлен поражением периферического нерва (верифици­рованным электронейромиофафически) и соответствует ранее употребляв­шемуся термину "каузалгия". Диагностические критерии КРБС включают:

* наличие провоцирующей травмы или иммобилизации;
* длительную боль, аллодинию или гипералгезию, не соответствующие интенсивности повреждающего воздействия;
* периодически возникающий отек, изменение окраски кожи, наруше­ние потоотделения в зоне боли;
* отсутствие других причин, позволяющих объяснить выраженность боли и нарушение функции.

Три последних пункта для диагностики КРБС являются обязатель­ными.

Диагноз КРБС базируется на анализе клинических симптомов и резуль­татов параклинических исследований, но специфические диагностические тесты отсутствуют.

**Этиология и патогенез.** У женщин заболевание встречается чаще, чем у мужчин. У взрослых КРБС чаще локализуется на руках, у детей — на но­гах. Как правило, поражается одна конечность, но в 20 % возможно **вовле­**чение контралатеральной конечности, что связано с особенностями строе­ния и перекрестного взаимодействия симпатической цепочки и симпати­ческих волокон. КРБС редко локализуется на лице. Иногда заболевание имеет семейный характер.

Предрасполагающими к развитию КРБС факторами являются: сахар­ный диабет, гиперпаратиреоз, гипертиреоз, рассеянный склероз, вегетатив­ная дистония, алкоголизм, табакокурение, гипертриглицеридемия. Среди провоцирующих факторов встречаются следующие: травмы конечности (ушиб, перелом, вывих), позиционное сдавление, тендинит, длительная иммобилизация конечности, туннельные синдромы, невропатии и плексо- патии, ожоги, инфаркт миокарда, инсульт, опухоли, эмоциональный стресс, прием лекарств (барбитураты, изониазид, препараты вальпроевой кислоты) и др. Травма является наиболее частым пусковым моментом КРБС, однако остается загадкой, почему КРБС I типа во многих случаях развивается не сразу, а спустя *3—6* мес от момента травмы. Вероятнее все­го, патогенетические механизмы включают дисфункцию как **ПНС,** так и

ЦНС.

**Клиника.** Клиническая картина КРБС складывается из характерного со­четания трех групп симптомов:

* боли;
* вегетативных вазомоторных и судомоторных нарушений;
* дистрофических изменений кожи, подкожно-жировой клетчатки, мышц, связок и костей.

Боль при КРБС обычно спонтанная, диффузная, носит жгучий, ною­щий, колющий, иногда пульсирующий характер. Почти во всех случаях КРБС боль является первым симптомом заболевания. При КРБС II типа боль появляется сразу после повреждения периферического нерва, а при КРБС I типа — через несколько дней или недель после травматического воздействия. Боль сохраняется в течение длительного периода, а у трети больных через 6 мес от начала заболевания жгучие боли трансформируют­ся в ноющие. Боль сопровождается гиперпатией, гипералгезией и аллоди­нией, усиливается при эмоциональных нагрузках, холодовом и механиче­ском воздействии на кожу (температурная и механическая гипералгезия). При КРБС II типа чувствительные нарушения в виде гипо- и анестезии в зоне пораженного периферического нерва наблюдаются у всех больных. Сенсорные расстройства сочетаются с парезом мышц, иннервируемых по­врежденным нервом. Боль, как правило, занимает территорию более ши­рокую, чем травмированный участок или зона иннервации поврежденного периферического нерва. Болевой синдром является основным инвалидизи- рующим фактором на ранней стадии заболевания.

Другое характерное проявление КРБС — выраженный синдром локаль­ных вегетативно-трофических расстройств: цианоз и бледность кожи, уси­ление или снижение регионарного кровотока, повышение или снижение кожной температуры, гипо- или гипергидроз, отек, гипертрихоз, измене­ние скорости роста ногтей и волос, мышечные контрактуры, остеопороз.

Большинство из перечисленных симптомов являются результатом локаль­ной дисфункции симпатической нервной системы.

Дистрофические изменения наблюдаются на поздних стадиях КРБС и захватывают все ткани пораженной конечности, вследствие чего наблюда­ются атрофия кожи и подкожной жировой клетчатки, выпадение волос, синовиты, атрофия мышц, мышечные контрактуры, артроз мелких суста­вов, тугоподвижность суставов, резорбция костей и патологические пере­ломы. Мышечные контрактуры формируются через 3—6 мес от начала за­болевания, иногда сочетаются с тремором, мышечными спазмами, дисто­нией, их развитие имеет прогрессирующий характер. На поздних стадиях КРБС мышечные контрактуры являются основной причиной функцио­нальной недостаточности конечности.

В течении КРБС выделяют три стадии.

I стадия (острая) обычно длится 3—6 мес, для нее характерны: гиперпа- тия и жгучая боль, усиление регионарного кровотока и повышение темпе­ратуры кожи пораженной области, ускорение роста волос и ногтей, гипер- или гипогидроз, локальный мягкий отек, покраснение кожи, ограничение движений из-за боли, ранний остеопороз (подтвержденный рентгеногра­фически).

II стадия (дистрофическая) продолжается следующие 3—12 мес, для нее характерны: гиперпатия и жгучая боль, уменьшение кровотока и снижение температуры кожи, замедление роста волос и ногтей, гипергидроз, плот­ный отек, бледность и цианоз кожи, ограничение движений из-за мышеч­ных контрактур, прогрессирование остеопороза.

111 стадия (атрофическая) формируется спустя 9—18 мес от начала забо­левания, для нее характерны: уменьшение гиперпатии и жгучей боли, сни­жение кровотока и температуры кожи, гипер- или гипогидроз, атрофия мышц, нерикапсулярный фиброз и сухожильно-мышечные контрактуры, тонкая, гладкая кожа, ломкость ногтей, прогрессирующий остеопороз с патологическими переломами, изменения личности (характерные для больных с хронической болью).

Выделение стадий достаточно условно, и иногда трудно классифициро­вать стадию у конкретного больного, так как симптомы I и II стадии могут совмещаться или переходить из одной стадии в другую. Темп развития и смены стадий различен: у некоторых пациентов болезнь может оставаться на одной стадии в течение нескольких месяцев, у других быстро прогрес­сирует. Спонтанных ремиссий при КРБС почти не наблюдается, заболева­ние имеет хронически прогредиентное течение.

**Диагноз.** Диагностика КРБС базируется на анализе клинических сим­птомов и данных параклинических исследований. Рентгенологическое ис­следование является обязательным для всех больных с КРБС. На ранних стадиях оно выявляет пятнистый периартикулярный остеопороз, в даль­нейшем — деминерализацию эпифизов, субпериостальную резорбцию, укорочение костей. Радионуклидная сцинтиграфия информативна только на ранней стадии болезни (диагностическая специфичность — 80 %), при прогрессировании процесса ее результаты становятся нормальными, что не исключает диагноза КРБС. Термография регистрирует изменения регио­нарной температуры и при нарушении симпатической иннервации пока­зывает теплые и холодные участки, наблюдаемые в области поражения. Термография является чувствительным методом диагностики КРБС. Для оценки судомоюрной функции используют метод вызванных кожных сим­патических потенциалов, оценивающий состояние эфферентного участка судомоторного пути на пораженной конечности.

**Лечение.** Лечение КРБС необходимо проводить комплексно с учетом центральных и периферических механизмов патогенеза и стадии заболева­ния. Основная цель лечения — купирование болевого синдрома. На фоне уменьшения боли, как правило, наблюдается регресс вегетативных и тро­фических нарушений.

Препаратами, воздействующими на центральные механизмы ноцицеп­ции, являются противосудорожные средства и антидепрессанты — карбама­зепин 600 мг/сут, при его неэффективности — дифенин 300 мг/сут; амит­риптилин 50—-75 мг/сут. Препаратами, влияющими на эктопические пейс- меккеры и периферический рецепторный аппарат, являются адреноблокато­ры и блокаторы ионов кальция (анаприлин 60 мг/сут, коринфар 30 мг/сут), глюкокортикостероиды (преднизолон 40—60 мг/сут в течение 2—4 нед). Показаны также центральные миорелаксанты, обладающие антиноцицеп- тивной активностью (баклофен 20—40 мг/сут, сирдалуд 6—12 мг/сут).

При умеренных болях в сочетании с отеком целесообразно назначение короткого курса (2—3 нед) НПВС, антигистаминных, диуретических и ва­зоактивных препаратов. Для уменьшения симпатической гиперактивности рекомендуют использовать феноксибензамин 80 мг/сут (или фентоламин, празозин), клонидин 10 мг/сут. Эффективно применение местноанестези­рующих мазей, содержащих капсаицин (уменьшающий запасы субстанции Р в нервных окончаниях), особенно при сочетании боли и аллодинии. До сих пор нет единого мнения о целесообразности применения опиатных анальгетиков (внутрь и интратекально) при лечении КРБС.

У половины больных КРБС наблюдаются "симпатически поддерживае­мые боли", обусловленные патологией симпатической эфферентной ин­нервации и гуморальными факторами. В этих случаях эффективны внутри­венные регионарные блокады, которые выполняют следующим образом. Сначала накладывают жгут выше предполагаемого места инъекции, затем вводят 10—20 мг гуанетидина (который истощает запасы норадреналина в симпатических окончаниях и вызывает химическую симпатэктомию) с 500 ЕД гепарина на изотоническом растворе хлорида натрия. Наряду с гуане- тидином для внутривенного введения используют резерпин (1,25 мг в 50 мл изотонического раствора хлорида натрия). Паравертебральные симпа­тические блокады местными анестетиками проводят по принятым в хирур­гии правилам.

На любой стадии КРБС показаны психотерапия, физиотерапия, ЛФК (мобилизация).

**Глава 7. НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Дегенеративные заболевания с преимущественным поражением нервно­мышечной системы составляют наиболее значительную группу среди всей наследственной патологии человека. Решающими в диагностике нервно­мышечных заболеваний являются результаты молекулярно-генетических, электрофизиологических (ЭНМГ) и биохимических (в том числе энзимо­логических) исследований. Велика роль морфологических, иммуногисто­химических и электронно-микроскопических методов изучения мышечных биоптатов. Характер мышечной архитектоники при световой биомикро­скопии помогает дифференцировать миогенную атрофию от вторичной де­нервационной (неврогенной) амиотрофии. Гистохимический анализ био- птатов необходим для обнаружения специфических метаболических дефек­тов в мышечной ткани. Электронная микроскопия открыла целый класс заболеваний, которые объединены понятием "структурная" миопатия.

* 1. **Прогрессирующие мышечные дистрофии**

Термином "мышечные дистрофии" обозначают группу клинически по­лиморфных генетически детерминированных заболеваний, в основе кото­рых лежат прогрессирующие дегенеративные изменения в мышечных во­локнах в отсутствие первичной патологии периферического мотонейрона. Различные формы миодистрофий отличаются друг от друга своей генети­ческой природой, типами наследования, сроками дебюта, топографиче­ским своеобразием распределения мышечных атрофий и по другим клини­ческим признакам. Нозологическая диагностика миодистрофий может представлять значительные трудности ввиду широкого клинического поли­морфизма и распространенности спорадических случаев, что препятствует определению типа наследования.

* + 1. Х-сцепленные мышечные дистрофии

*Д1.1.1. ДиоШентрифеиДюшенна и Беккера*

Миодистрофии Дюшенна и Беккера относятся к группе так называемых дистрофинопатий. Заболевания наследуются по рецессивному типу, сцеп­ленному с хромосомой X, и обусловлены либо полным отсутствием синте­за, либо синтезом дефектного или функционально нестабильного высоко­молекулярного белка—дистрофина, состоящего из 3685 аминокислот. От­сутствие дистрофина в миофибриллах приводит к дезинтеграции всего дистрофингликопротеинового комплекса, обеспечивающего структурно­функциональную организацию цитоскелета, к утрате устойчивости мио­фибрилл к циклическим актам сокращения—расслабления, что ведет к их разрывам. Вследствие дестабилизации саркоплазматических мембран нару­шается функционирование ионных каналов, что ведет к потере внутрикле­точных компонентов и повышению содержания свободного внутриклеточ­ного ионизированного кальция, который обладает некротизирующим влиянием на мышечные волокна и определяет их лизис. Миодистрофии Дюшенна и Беккера являются аллельными вариантами экспрессии едино­го генетического дефекта в локусе Р21 Х-хромосомы. Ген является самым большим из известных на сегодняшний день и имеет очень сложную моле­кулярную организацию; состоит из 79 экзонов (информативно значимых участков ДНК). В 60—65 % случаев мутация представляет собой делецию гена дистрофина, а в 5—10 % — его дупликацию. Встречаются и точковые мутации гена (до 30 % случаев). Высокая частота спорадических случаев миодистрофий Дюшенна и Беккера обусловлена чрезвычайно высокой час­тотой спонтанных мутаций гена, возможно, отчасти из-за его "гигантского" размера. С локусом Р21 Х-хромосомы ассоциированы также другие, редко встречающиеся, клинические фенотипы: семейная Х-сцепленная миалгия с крампи, синдром Мак-Леода (повышение уровня КФК, акантоцитоз), квадрицепс-миопатия. Последняя является наиболее мягкой формой и ха­рактеризуется медленным профессированием слабости четырехглавых мышц бедра, гипертрофией голеней и повышением КФК. При миодистрофии Дюшенна уровень дистрофина не превышает 3 % от нормального, тогда как при болезни Беккера он колеблется от 3 до 20 Форма Дюшенна широко распространена и встречается с частотой 1 на 35 % новорожденных мальчи­ков. Форма Беккера встречается примерно в 3—5 раз реже.

Первые клинические симптомы у большинства мальчиков с миодистро­фией Дюшенна представлены нарушениями походки; дебют болезни все­гда до 5 лет и часто до 3 лет жизни. Типичные жалобы родителей — это ходьба детей на пальцах и частые падения. Задержка темпов двигательного развития часто обнаруживается ретроспективно при анализе анамнестиче­ских сведений. Ранние симптомы подкрадываются незаметно. Недостаточ­ную, по сравнению со сверстниками, подвижность ребенка, его двигатель­ную пассивность часто относят к особенностям темперамента и характера. Псевдогипертрофия икроножных мышц создает обманчивое впечатление о сохранности мышечной силы и даже радует родителей. Псевдогипертро­фии мышц могут развиваться также в ягодичных, дельтовидных мышцах, мышцах живота и языка. Дети могут не привлекать внимания специалиста до тех пор, пока проксимальная мышечная слабость не станет настолько выраженной, что затруднит вставание ребенка с пола и определит утиный тип ходьбы и использование миопатических приемов "взбирания по себе" (симптом Говерса). Ретракция пяточных (ахилловых) сухожилий не позво­ляет больному полноценно опираться на пятки, что определяет ходьбу на пальцах. Ахилловые и коленные рефлексы могут сохраняться, однако вызвать их сложно.

На протяжении детства двигательная сила постепенно снижается. Дви­гательные функции выглядят относительно стабильными между 3 и 6 года­ми жизни. В большинстве случаев возможность ходьбы и подъема по лест­нице сохраняется до 8-летнего возраста. Между 3 и 8 годами происходит нарастающее укорочение пяточных сухожилий и формируются сгибатель­ные контрактуры в голеностопных суставах, развиваются поясничный ги­перлордоз, кифосколиоз грудного отдела позвоночника. Нарастают атро­фии мышц бедра, тазового пояса, а затем плечевого пояса, спины и про­ксимальных отделов рук. Определяются симптомы свободных надплечий, крыловидных лопаток. Нередко атрофии мышц маскируются хорошо раз­витой подкожной жировой клетчаткой. Изменения костной системы не ог­раничиваются лишь сколиозом: часто развиваются деформации фудной клетки и стоп, диффузный остеопороз. Ухудшение походки ведет к тому, что дети все чаще падают. Проксимальная слабость и угнетение рефлексов начинают развиваться и в руках. В возрасте 9 лет некоторые дети уже нуж­даются в использовании для передвижения кресла-каталки, но у большин­ства способность к самостоятельному передвижению сохраняется вплоть

до 12-летнего, а возможность стоять — до 16-летнего возраста. Слабость дыхательной мускулатуры и диафрагмы обусловливает уменьшение ЖЕЛ до 20 % от нормы, что приводит к эпизодам ночной гиповентиляции. Дети часто встают со страхом, связанным с ощущением удушья, и боятся спать.

У части больных обнаруживаются различные признаки эндокрпинопатии: адипозогенитальный синдром, низкорослость. В связи с дефицитом цереб­ральных изоформ дистрофина — аподистрофинов, у 30 % больных с миодистрофией Дюшенна имеет место умственная отсталость различной степени: от пограничной интеллектуальной недостаточности до выраженной олигофрении. Тяжесть олигофрении и нарушений высших когнитивных функций не коррелирует с выраженностью мышечного дефекта и стадией миодистрофического процесса. К экзогенным факторам, усугубляющим проявления умственной отсталости, относят развивающуюся социальную де­задаптацию вследствие невозможности из-за двигательного дефекта полно­ценного участия детей в детских коллективах (сад, школа), влияние неблаго­приятных перинатальных причин и, возможно, дисгенезий головного мозга (при КТ и МРТ изредка обнаруживают признаки церебральной атрофии).

Облигатным признаком развернутой стадии миодистрофии Дюшенна является гипертрофическая или дилатационная кардиомиопатия, которая сопровождается нарушениями ритма сердца, расширением его границ, из­менением параметров ЭКГ и эхокардиографии. Существенный вклад в ле­тальность вносит дыхательная недостаточность, которая провоцируется интеркуррентными инфекциями или аспирацией. Кардиомиопатия — так­же частая причина летального исхода при миодистрофии Дюшенна. Боль­ные умирают на 2—3-десятилетии жизни.

Характерной особенностью миодистрофии Дюшенна является значи­тельная гиперферментемия уже на ранних стадиях течения миодистрофи- ческого процесса. У больных до 5-летнего возраста уровень КФК может превышать верхнюю границу нормы в десятки и даже сотни раз. Затем концентрация фермента снижается приблизительно на 20 % в год. Высо­кая активность КФК — практически облигатный признак болезни, кроме миодистрофии Дюшенна, встречается лишь при миодистрофии Беккера (как правило, не превышая 5000 ЕД/л), полимиозите, дерматомиозите, па­роксизмальной миоглобинурии, дистальной миодистрофии типа Миоши, алкогольной миопатии, гипотиреозе.

Фенотипические различия между миодистрофиями Дюшенна и Беккера обусловлены более поздним дебютом (после 5—-10 лет жизни), мягким те­чением после 15—20 лет и выживаемостью больных до зрелого возраста при форме Беккера. Нарушения интеллекта для последней нехарактерны, ретракции сухожилий и контрактуры в отличие от миодистрофии Дюшен­на не столь выражены, кардиомиопатия может отсутствовать. Однако у не­которых больных патология со стороны сердца выступает на первый план, по сравнению с не столь заметными мышечными атрофиями, и часто яв­ляется манифестным симптомом болезни. Кроме того, поскольку у части больных миодистрофией Беккера сохранена фертильность, взрослые боль­ные через дочь могут передавать заболевание своим внукам ("эффект де­да"), Тем не менее на начальном этапе развития миодистрофического про­цесса установить принадлежность конкретного случая к миодистрофии Дюшенна или Беккера по клиническим критериям бывает не всегда воз­можно. Часто диагноз удается уточнить лишь при ретроспективной оценке течения болезни.

Мутационный анализ, который базируется на оценке полиморфизма дли­ны рестрикционных фрагментов, в настоящее время является общепринятым **572**

для диагностики болезней Дюшенна и Беккера, выявления носительства гена и пренатальной диагностики. Анализ содержания дистрофина в мыш­цах с использованием иммуногистохимической реакции на дистрофин помогает отличить миодистрофию Дюшенна от формы Беккера и дает воз­можность прогнозировать тип клинического течения. У гетерозиготных носительниц примерно в 70 % случаев выявляются субклинические при­знаки патологии скелетных мышц: повышение КФК, первично-мышечные изменения на ЭМГ и при исследовании мышечных биоптатов. Изредка у носительниц отмечается некоторое уплотнение и увеличение объема ик­роножных мышц, повышенная утомляемость при физической нагрузке.

При наличии клинического фенотипа миодистрофии Дюшенна у дево­чек следует в первую очередь исключить наличие Х-аутосомных трансло­каций или других хромосомных аберраций с заинтересованностью локуса хромосомы 21, феномена лайонизации (патологической инактивации нор­мального аллеля гена в Х-хромосоме). Кроме того, требуется исключить "чистые" и мозаичные варианты синдрома Шерешевского—-Тернера (Х-мо­носомии) и синдрома Морриса (XY). С этой целью проводят цитогенетиче­ское исследование кариотипа. Дифференцируют миодистрофии Дюшенна и Беккера от врожденной дисплазии тазобедренных суставов, витамин D-рези­стентного рахита, проксимальных типов спинальных амиотрофий, полимио­зита и дерматомиозита, метаболических и эндокринных миопатий.

7.7.7.2. *Редкие формыХ-сцепленных миодистрофий*

Выделяют несколько вариантов редко встречающихся наследственных миодистрофий, которые связаны с Х-хромосомой и относительно более доброкачественны по своему течению, нежели миодистрофия Дюшенна.

*М.1.1.И.1. Миодистрофия Эмери—Дрейфуса*

Мышечная дистрофия Эмери—Дрейфуса является медленно прогресси­рующей формой миодистрофии с Х-сцепленным рецессивным типом на­следования. Ген болезни картирован в дистальном участке длинного плеча Х-хромосомы в локусе Xq28. Нормальный биохимический продукт гена назван эмерином, который представляет обогащенный аминокислотой (се­рином) белок, состоящий из 254 аминокислот. Эмерин экспрессируется преимущественно в скелетных, гладких мышцах и кардиомиоцитах; ему принадлежит значительная роль в организации клеточного цитоскелета и везикулярного транспорта. В сердечной мышце эмерин обеспечивает меж­клеточную адгезию и осуществление контактов между кардиомиоцитами. Типичная мутация представлена делецией гена и приводит к прекращению синтеза эмерина. Обнаружен аутосомно-доминантный вариант этого заболевания с локализацией гена в локусе lq!1-23.

Заболевание дебютирует между 5 и 15 годами жизни. Самыми ранними и типичными признаками обычно являются развивающиеся сгибательные контрактуры в локтевых суставах и разгибателях кистей, ретракции пяточ­ных сухожилий. Затем возникает слабость и атрофия двуглавых и трехгла­вых мышц плеча, позже — дельтовидных мышц и других мышц плечевого пояса. В некоторых случаях в качестве первого симптома отмечают ходьбу на пальцах и наружных краях стоп, которая развивается приблизительно в 5-летнем возрасте. До этого момента двигательное развитие детей обычно адекватное. Мышечная слабость возникает незаметно и медленно прогрес­сирует. Примерно в 20-летнем возрасте наступает относительная стабили­зация. Возможность ходьбы и подъема по лестнице сохраняется. Лицевая мускулатура остается интактной. Обычно имеется проксимальная слабость (лопаточно-плечевая) в руках и дистальная (перонеальная) в ногах. Прие­мы Говерса могут отсутствовать, сухожильные рефлексы не вызываются. Псевдогипертрофия икроножных мышц не характерна. Часто обнаружива­ется укорочение заднешейных мышц, ведущее к недостаточной подвижно­сти шейного отдела позвоночника. Иногда встречается сколиоз вследствие уплотнения и, возможно, ретракции паравертебральных мышц, который с возрастом не нарастает.

Частыми и прогностически важными признаками болезни являются на­рушения сердечной проводимости и развивающаяся дилатационная или гипертрофическая кардиомиопатия. Последняя может осложняться разви­тием паралича предсердий вследствие фиброза импульсгенерирующих си­нусоатриальных клеток. В этих случаях показана имплантация искусствен­ного водителя ритма. Синкопальные состояния и приступы брадикардии в некоторых случаях могут предшествовать появлению мышечной слабости, но чаще возникают на 3-м десятилетии жизни. Изменения в проводящей системе сердца далеко не всегда обнаруживают при стандартном ЭКГ-ис­следовании. Однако атриовентрикулярные блокады и периоды Венкебаха могут быть выявлены при 24-часовом холтеровском мониторировании. Аритмия, которую не удается устранить при имплантации искусственного водителя ритма, может привести к инсульту и смерти больного. Витальный прогноз при миодистрофии Эмери—Дрейфуса всецело зависит от степени поражения сердца.

Активность КФК повышена умеренно. У гетерозиготных носительниц повышение уровня КФ К обычно незначительное. В пользу миодистрофии Эмери—Дрейфуса свидетельствует отсутствие РИФ на эмерин с 12 моно­клональными антителами при биомикроскопии лейкоцитов, мышечных и кожных биоптатов. У гетерозиготных носительниц уровень экспрессии эмерина в лейкоцитах по данным иммуногистохимического анализа также снижен. Для болезни характерны сочетанные ЭМГ-признаки первично­мышечного и неврогенного поражения с большой представленностью спонтанной активности.

Дифференциальную диагностику проводят с аутосомно-доминантной формой миодистрофии с контрактурами (тип Гауптмана—Тангаузера), син­дром ригидного позвоночника, лопаточно-плечевым синдромом с демен­цией, скапулоперонеальной спинальной амиотрофией Старка—Кайзера.

*С.НД.О.М. Линаточсо-плечевои синдромсдеменцией*

Болезнь наследуется по сцепленному с Х-хромосомой типу и может яв­ляться аллельным вариантом для миодистрофии Эмери—Дрейфуса. До 5­летнего возраста дети здоровы, однако затем начинается деградация психи­ки, которая проявляется неспособностью к обучению и отставанием умст­венного развития. Вскоре возникают слабость и атрофии лопаточных или плечевых и малоберцовых мышц. Контрактуры и псевдогипертрофии мышц не развиваются. Симптомы кардиомиопатии наблюдаются в подро­стковом возрасте и определяют летальный исход. Лопаточно-плечевой синдром с деменцией отличается от миодистрофии Эмери—Дрейфуса на­личием симптомов психической деградации и отсутствием контрактур. На

ЭМГ выявляются смешанные миопатические и неврогенные изменения. При мышечной биопсии обнаруживают чрезмерное увеличение числа ядер и расщепление мышечных волокон. Уровень КФК повышен.

*М.1.6.И.З. Мэбдистрофия Мэбри*

Первые симптомы появляются в пубертатном периоде (11 — 1.3 лет) в ви­де слабости в мышцах бедер и тазового пояса. Характерны выраженные псевдогипертрофии мышц. Сухожильные ретракции нетипичны. Интел­лект сохранен. Облигатным признаком является кардиомиопатия. Актив­ность КФ К повышена. Миодистрофию Мэбри дифференцируют с миоди­строфией Беккера, тазово-бедренной миодистрофией Лейдена—Мебиуса.

* + - * 1. *МиодистрофияРоттауфа—Мортье—Бейера*

Характерной чертой болезни являются быстропрогрессирующие, ранние и значительно выраженные сухожильные ретракции и контрактуры. Дебют болезни в возрасте 5—10 лет. Вначале мышечные атрофии развиваются в тазовом и плечевом поясах, проксимальных отделах конечностей и мыш­цах спины. Из-за контрактур формируется ходьба на носках, а затем не­возможность сгибания позвоночника вследствие фиброза мышц. Парезы мышц выражены умеренно и в основном затрагивают плечевой пояс и дистальные отделы ног. Псевдогипертрофии отсутствуют. Интеллект со­хранен. Характерна кардиомиопатия с нарушением проводящей системы сердца. К 35—40 годам может развиться полная атриовентрикулярная бло­када, что определяет летальный исход. Содержание КФК значительно по­вышено и снижается в далеко зашедших стадиях процесса. Гетерозиготные носительницы здоровы, а уровень КФК у них нормальный. Клинические проявления близки миодистрофии Эмери—Дрейфуса, однако отмечается более диффузное распределение мышечных гипотрофий и большая ско­рость прогрессирования миодистрофического процесса.

* + - * 1. *Тазово-бедреннаямиодистрофияЛейдена—Мебиуса*

Заболевание наследуется по Х-сцепленному рецессивному типу и воз­никает во взрослом возрасте от 20 до 60 лет. Первыми симптомами явля­ются нарушения походки из-за слабости и атрофии мышц тазового пояса и бедер. Течение заболевания медленно прогрессирующее с периодами отно­сительной стабилизации. Распространение атрофий протекает в течение нескольких лет в восходящем направлении с поражением мышц верхних конечностей, плечевого пояса и лопаток. Активность КФК повышена.

7.1.2. Аутосомные мышечные дистрофии

*Ми МИ М Лицелопртфчяо-плечевая миодистрофия Ландузи—Дежерина*

Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу с высокой пе­нетрантностью и вариабельной экспрессивностью. Встречается с частотой 2,9 на 100 000 населения. Установлена генетическая гетерогенность лицелопа- точно-плечевой миодистрофии. В 90—95 % семей обнаруживается сцепление с локусом 4q35 (1A тип болезни), тогда как в остальные 5—10 % — с локусом 10q26 НВ тип). Первичные биохимические дефекты пока неизвестны.

Слабость обычно начинается на 2-м десятилетии жизни. Семейная отя- гощенность может быть не обнаружена, поскольку пораженные члены се­мьи зачастую не подозревают о своих собственных проблемах. Первона­чально атрофии наблюдаются в плечевом поясе с последующим распро­странением на лицо. Тип течения болезни в большинстве случаев относи­тельно благоприятный. Однако физические перегрузки, интенсивные спортивные занятия и нерационально проводимая лечебная физкультура могут способствовать более тяжелому течению болезни. Многие больные не становятся инвалидами и качество их жизни не ухудшается. Других больных приковывает к креслу-каталке в зрелом возрасте. Как правило, больные отмечают изменение своей мимики: их речь становится неразбор­чивой. На высоте заболевания грубо страдают круговые мышцы рта и гла­за, большая грудная, передняя зубчатая и нижние отделы трапециевидной мышцы, широчайшая мышца спины, двуглавая и трехглавая мышцы пле­ча. Отмечаются характерные симптомы в виде поперечной улыбки (улыбки Джоконды), протрузии верхней губы (губы тапира). Грудная клетка упло­щается в переднезаднем направлении, плечевые суставы ротируют внутрь, лопатки приобретают крыловидную форму. Атрофии распространяются в нисходящем направлении, и в процесс вовлекаются мышцы ног. В таких случаях слабость наиболее заметна в группе малоберцовых мышц по сви­сающей стопе, но может быть и в проксимальных отделах ног. Характер­ной клинической особенностью является асимметрия атрофий. Возможно некоторое обратное развитие симптомов. Могут наблюдаться псевдогипер­трофии мышц. Контрактуры и ретракции выражены умеренно. Кардио­миопатия редка. Аномалии сосудов сетчатки, которые могут быть обнару­жены у многих больных при использовании метода ангиоретинмографии, рассматриваются в качестве составляющей части фенотипических проявле­ний болезни. В большинстве случаев с тяжелыми глазными проявлениями находят телеангиэктазии, отек и отслойку сетчатки. Может наблюдаться также снижение слуха. При выявлении телеангиэктазий их ликвидируют с помощью коагуляции, что предотвращает развитие слепоты.

Уровень КФ К может повышаться в 5 раз, однако в некоторых случаях содержание фермента нормально. На ЭНМГ регистрируются как миопати­ческие ДЕ, так и денервационные потенциалы. Во многих мышцах конеч­ностей гистологические изменения минимальные; наибольшее число пато­логических находок выявляется в надлопаточных мышцах, где обнаружи­ваются признаки прогрессирующей дегенерации и небольшой краевой де­нервации. Могут присутствовать воспалительные клетки. Дифференциаль­ную диагностику лицелопаточно-плечевой миодистрофии проводят со спинальной амиотрофией с аналогичными клиническими прявлениями.

* + - * 1. *Инфантильная формалицелопаточно-плечевоймиодистрофии*

Эта форма прогрессирует почти всегда очень быстро и ведет к тяжелой инвалидизации. Симптомы возникают в грудном возрасте (не позднее 5 лет жизни) в виде лицевой диплегии, что может имитировать врожденную аплазию лицевых мышц. В дальнейшем развиваются ринолалия и иногда птоз. Прогрессирующая проксимальная мышечная слабость возникает спустя 1—2 года после дебюта и в первую очередь захватывает плечи, а за­тем мышцы таза. Может отмечаться псевдогипертрофия голеней. Сухо­жильные рефлексы снижены и затем исчезают. Нарастание слабости, как правило, быстрое и неуклонное, что приводит к летальному исходу до дос­тижения 20-летнего возраста вследствие дыхательной недостаточности. Уровень КФ К. повышен. Очень редко в течение длительного срока сла­бость не прогрессирует, а тяжелая инвалидизация не наступает вплоть до зрелого возраста. У половины родственников больных обнаруживаются те­леангиэктазии сетчатки и высокая частота снижения слуха. Диагноз дол­жен быть заподозрен у каждого ребенка с прогрессирующей лицевой дип­легией. В каждом случае необходимо исключить миастению и глиому моз­гового ствола, чему может помочь определение содержания КФК.

*С СК.П. СкапулоперонеальнаямиодистрофияДавиденкова*

Редкая аутосомно-доминантная форма мышечной дистрофии, нозоло­гическая самостоятельность которой не доказана. Возможно, что лицело- паточно-плечевая и скапулоперонеальная миодистрофии представляют со­бой аллельные заболевания, связанные с одним и тем же генетическим ло­кусом. Предполагается, что заболевание может быть обусловлено мутацией гена, расположенного на 12-й хромосоме. Слабость перонеальной и плече­лопаточной мускулатуры может проявляться в различной последовательно - сти или одновременно и затем медленно нарастать, тогда как лицевая мус­кулатура интактна или поражена минимально. Кардиомиопатия нетипич­на. Концентрация КФК повышена незначительно. Заболевание дифферен­цируют с НМСН, скапулоперопеальной спинальной амиотрофией Стар­ка-Кайзера.

* + - 1. *Конечностно-поясная миодистрофияЭрба—Рота*

Термин "конечностно-поясная мышечная дистрофия" употребляется для обозначения случаев проксимальной мышечной слабости, которая на­чинает развиваться на 2-м или 3-м десятилетии жизни, прогрессирует мед­ленно и приводит к глубокой инвалидизации лишь через 15—20 лет. У мужчин и женщин наблюдается одинаково часто. Первыми могут пора­жаться мышцы плечевого пояса, в равной степени как и мышцы тазового пояса. В некоторых случаях плечевой и тазовый пояса вовлекаются одно­временно. В развернутых стадиях значительно поражаются мышцы спины и живота, формируется поясничный гиперлордоз. Мышцы лица боль­шинстве случаев интактны. У больных обнаруживается типичная утиная походка, миопатические приемы при вставании. Контрактуры и псевдоги­пертрофии малохарактерны. Кардиомиопатия в большинстве случаев не развивается, а интеллект сохранен. Содержание КФК повышено, однако не столь резко как при Х-сцепленных псевдогипертрофических формах. Экспрессивность мутантных генов варьирует, что определяет существова­ние тяжелых, легких и даже субклинических форм КПМД. Летальный ис­ход обычно наступает от легочных осложнений.

При этой форме на сегодняшний день обнаружено по крайней мере 9 различных генетических дефектов. Гены аутосомно-доминантно наследуе­мых форм картированы в хромосомных локусах 5q (КПМД 1А) , Iqll— q21 (КПМД 1В), Зр25(КПМД 1с). В развитии КПМд 1А обнаруживается участие гена, ответственного за синтез белка ламина В! из семейства

ядерных ламинов. При форме КПМД 1В предпологается участие изоформ ядерных ламинов А и С. Третья аутосомно-доминантная форма КПМД 1С обусловлена мутациями в гене кавеолина-3, дистрофинассоциированного белка мышечных кавеол. Аутосомно-рецессивные формы КПМД обуслов­лены дефектами внутриклеточной протеазы — кальпаина-3 (КПМД 2А), а также различных субъединиц трансмембранного саркогликанового ком­плекса, который входит в состав дистрофингликопротеинового комплекса (остальные формы). Последние называются саркогликанопатиями (по ана­логии с дистрофинопатиями). Установлена следующая локализация генов при аутосомно-рецессивных КПМД: 15ql5 (КПМД 2А), 2р13 (КПМД 2В), 13ql2 (КПМД 2С), 17ql2-21 (КПМД 2D), 4ql2 (КПМД 2Е) и 5q33-34 (КПМД 2F).

Наиболее часто проблемы дифференциальной диагностики возникают при разграничении КПМД и миодистрофии Беккера. В самом деле, у мно­гих больных мужского пола, имеющих дистрофию с конечностно-поясны- ми проявлениями, в результате определения сниженного содержания дис­трофина устанавливают диагноз болезни Беккера. Дифференциация между этими формами дистрофий очень важна для обеспечения корректного ме­дико-генетического консультирования. КПМД также необходимо отличать от ювенильной спинальной амиотрофии, миопатии с накоплением глико­гена, эндокринных, токсических, лекарственных, карциноматозных мио­патий, полимиозита и миозита с включениями телец.

* + - * 1. *Тяжелаядетскаяаутосо.мно-рецессивная миодистрофия*

Тяжелая детская аутосомно-рецессивная миодистрофия развивается при дефиците одного из 5 гликопротеинов, связанных с дистрофином в облас­ти мембраны мышечного волокна. Возможно, что болезнь не обладает но­зологической самостоятельностью и относится к вариантам полной экс­прессии генов КПМД. Оба пола поражаются в равной мере. По тяжести течения заболевание расположено между болезнями Дюшенна и Беккера. Проксимальная мышечная слабость начинает развиваться между 5 и 10 го­дами жизни. Типичны гипертрофии икроножных мышц (дюшенноподоб- ная миодистрофия). Некоторые больные уже в 10-летнем возрасте обез­движены. Летальный исход обычно является следствием кардиомиопатии. Эта форма должна подозреваться у всех девочек с фенотипическими про­явлениями мышечной дистрофии Дюшенна, а также у мальчиков с анало­гичными проявлениями, но нормальным содержанием дистрофина в мыш­цах. Уровень КФК в десятки раз выше верхней границы нормы.

*МЫШ М М Мышечная дистрофия плечевого и тазового пояса с буллезным эпидермолизом.*

Необычная форма мышечной дистрофии с аутосомно-рецессивным типом наследования. При этом варианте буллезного эпидермолиза кожные трещины расположены очень близко к плазмотической мембране базальных кератиноцитов, что затрудняет установление природы дефекта путем электронной микроскопии при биопсии. В образцах кожи и мышцы отсутствуют иммунореактивные формы плектина. Ген плектина человека обнаружен в длинном плече 8-й хромосомы в локусе 8q24.13, именно он дефектен при этом заболевании.

Пузыри появляются на коже рук и ног в неонатальном периоде, позже возникают на волосистой части головы, лице и туловище. С возрастом развивается дистрофия ногтей. Мышечная слабость возникает в возрасте 1-2 лет, прогрессирует медленно. Пациенты могут доживать до 30-40 лет. При ЭНМГ определяется первично-мышечный уровень поражения.

* + - 1. *Миодистрофия Бетлема*

Редкая доброкачественная миодистрофия, наследуемая по аутосомно­доминантному типу. Установлена генетическая гетерогенность болезни: один из генов картирован в локусе 21q22, другой — 2q37. В результате мутаций нарушается синтез субъединиц коллагена VI типа, который обеспечивает связь базальной мембраны с гликопротеинами внеклеточ­ного матрикса. Заболевание начинается со слабости мышц тазового поя­са, которая возникает в грудном или раннем детском возрасте. Лицевая мускулатура остается интактной. Часто симптомы болезни настолько стертые, что родственники остаются неосведомленными об имеющихся отклонениях. Слабость прогрессирует медленно и обычно не приводит к инвалидизации и не влияет на продолжительность жизни. Рано разви­ваются сгибательные контрактуры в локтевых, голеностопных и межфа­ланговых суставах (кроме больших пальцев). Деформаций позвоночника не наблюдается. Ретракция пяточных сухожилий является причиной ходьбы на пальцах. Сухожильные рефлексы нормальны или снижены. Кардиомиопатия нехарактерна. Уровень КФК нормальный или слегка повышен. ЭМГ обычно изменена по миопатическому типу. При биопсии обнаруживают признаки миопатии.

* + - 1. *Дистальныемиодистрофии*

Дистальные миодистрофии характеризуются генетической гетерогенно­стью. Известны аутосомно-доминантные формы с началом в грудном, дет­ском и зрелом возрасте. При одной из аутосомно-доминантных форм об­наружено сцепление с 14-й хромосомой. Аутосомно-рецессивная форма (дистальная миодистрофия Миоши) начинается в подростковом возрасте или позже и связана с хромосомным локусом 2р12—14, что нозографиче- ски сближает ее с КПМД типа 2В. Вероятно, обе миодистрофии являются аллельными вариантами. Дистальные миодистрофии необходимо диффе­ренцировать от заболеваний из группы НМСН, а также от дистальной формы спинальной амиотрофии. Опорными пунктами в диагностике слу­жат результаты ЭНМГ.

*Д 1.Ио. Д Дистальнаямиодистрофия с началом в грудном возрасте*

Возраст дебюта этой формы — первые 2 года жизни и, возможно, она является вариантом миодистрофии Бетлема. Генетическая основа неясна. Инициальными симптомами являются шлепающие стоп .л и слабость мышц разгибателей кисти. В течение всего детского возраста сохраняется низкий темп прогрессирования болезни или нарушения остаются вообще без динамики. У некоторых детей выявляются пвсевдогипертрофии икро­ножных мышц, сколиоз или полая стопа. Уровень КФК обычно нормаль-

ный. На ЭМГ регистрируются укороченные, полифазные потенциалы низ­кой амплитуды, изредка фибрилляции и миотонические феномены. В мы­шечных биоптатах обнаруживают диспропорцию типов волокон с увеличе­нием числа волокон I типа.

*С.1.2.а.О. Дисчмльнвд мноЧисорофет с началом в детстве*

Данный клинический фенотип особенно напоминает дистальную мио­патию Говерса. Ген картирован на 14-й хромосоме. Болезнь возникает по­сле 4 лет жизни, но дебют может запаздывать вплоть до 3-го десятилетия. Вначале слабость появляется в пальцах стоп, разгибателях стоп и сгибате­лях шеи. Несколько лет спустя слабость обнаруживают также в разгибате­лях пальцев кисти, при относительной сохранности сгибателей пальцев и мелких мышц кисти. Позже, в зрелом возрасте, поражаются некоторые проксимальные мышцы конечностей, однако возможность ходьбы, как правило, сохраняется. На ЭМГ регистрируются признаки миопатического процесса. В мышечных биоптатах обнаруживают варьирование размеров волокон, группировку ядер, "изъеденные молью" волокна I типа и неболь­шие угловатые волокна II типа. Концентрация КФК несколько превышает верхнюю границу нормы.

*Д Д2.5.3. Дистальнаямиодистрофия с поздним дебютом*

*(тип Веландер)*

Дебют заболевания наблюдается после 20 лет жизни, а возможно в воз­расте 40—60 лет. Заболевание отличается доброкачественным типом тече­ния. Постепенно развиваются парезы и атрофии мышц предплечья, голе­ней и стоп. Больные испытывают трудности при выполнении тонко диф­ференцированных движений пальцами кистей. Преимущественно поража­ются разгибатели стоп и кистей. В первую очередь снижаются и выпадают дистальные сухожильные рефлексы, затем — коленные, сгибательно- и разгибательно-локтевые рефлексы. В развернутых стадиях болезни могут поражаться проксимальные мышечные группы. Псевдогипертрофии, фас- цикуляции, сухожильные ретракции не характерны. Кардиомиопатия воз­никает редко. Содержание КФК нормальное либо незначительно увеличе­но. ЭНМГ указывает на мышечный уровень поражения.

* + - * 1. *Дистальная миодистрофия типа Миоши*

Тип наследования болезни аутосомно-рецессивный; мутация затраги­вает локус 2р 12—14. Начало мышечной слабости относится к периоду между 15 и 25 годами жизни. Вначале слабость и атрофия имеют место в икроножных мышцах, тогда как передняя группа мышц голени относи­тельно интактна. Ахилловы рефлексы отсутствуют, хотя все остальные вызываются. Характерно медленное прогрессирование слабости; в ряде случаев она распространяется на четырехглавые мышцы бедер. Тем не менее способность к передвижению сохраняется у всех больных. Уровень КФК как минимум в 10 раз превышает верхнюю границу нормы, что от­личает миодистрофию типа Миоши от других дистальных миодистрофий. На ЭНМГ выявляются признаки миопатии. В мышечных биоптатах об- 580

наруживают явления хронической активной миопатии при отсутствии вакуольных включений.

*С н 1. Н.К.О. Днатмьеая миодистрофия с накоплением десминовых включений.*

Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу. В сарко­плазме сердечной и скелетных мышц больных обнаруживаются плотгые гранулефеламентные агрегаты, в которых накапливается десмин-белок, принадлежащий семейству промежуточных филамент 3-го типа. Десмино­вые филаменты специфичны для мышечных клеток. Они учавствуют в дифференцировке миофибрилл и в поддержке структурной целостности скелетных мышц. Ген десмина был обнаружен в длинном плече 2-й хромо­сомы в локусе 2q35.

Начало заболевания отмечается на втором десятилетии жизни или во взрослом возрасте. Слабость развивается в дистальных, а затем в прокси­мальных отделах рук и ног, шеи и носоглотки. Может развиваться кардио­миопатия и катаракта. На ЭМГ обнаруживается первично-мышечный уро­вень поражения.

* + - 1. *Окулофарингеальная миодистрофия*

Обычно наследуется по аутосомно-доминантному типу. Ген картирован в хромосомной области I4ql 1.2—13. Он кодирует полиаланин, связываю­щий белок 2 человека. Большинство случаев, которые не относятся к чет­кому аутосомно-доминантному типу наследования, должны рассматри­ваться в рамках митохондриальных миопатий. Дебют болезни обычно на­блюдается на 4-м десятилетии жизни, но может быть даже ранее подрост­кового возраста. Первоначальными симптомами являются птоз, дисфагия и дисфония, за которыми следует развитие проксимальной мышечной сла­бости в конечностях и наружная офтальмоплегия. Изредка поражаются все скелетные мышцы, однако гладкая мускулатура и сердечная мышца оста­ются интактными. У многих больных с окулофарингеальной миодистрофи­ей наряду с миопатическими изменениями на ЭМГ обнаруживают призна­ки денервационного поражения, которые указывают скорее на нейронопа- тию, нежели невропатию. Концентрация КФК. нормальная и лишь изредка повышена. Во всех случаях необходимо исключить глиому мозгового ство­ла и мистению (проводятся прозериновая проба и тест ритмической сти­муляции нерва). Изолированный двусторонний частичный птоз может на­блюдаться при гипотиреозе. Наличие разорванных красных мышечных во­локон при гистологическом анализе мышечных биоптатов свидетельствует о митохондриальной природе миопатии. Птоз может быть устранен с по­мощью оперативного укорочения мышцы, поднимающей верхнее веко, а выраженность дисфагии уменьшена при миотомии нижнего констриктора.

* + - 1. *Окулярная миодистрофия (прогрессирующая наружная офтальмоплегия Грефе)*

Синдром наружной офтальмоплегии наблюдается при окулярной мио­дистрофии, окулофарингеальной миодистрофии, митохондриальной энце­фаломиопатии (синдроме Кирнса—Сейра), врожденных миодистрофиях, дистрофической миотонии, полимиозите, эндокринной офтальмопатии, окулярном миозите, недостаточности карнитина, миастении, невропатиях (диабетической, синдроме Фишера), прогрессирующем детском бульбар­ном параличе (синдром Фацио—Лонде), хроническом дефиците витамина Е, ядерном и надъядерном параличе. Половина случаев синдрома в своей основе имеет миодистрофию. Тип наследования аутосомно-доминантный с низкой пенетрантностью. Спорадические случаи часты и должны насто­раживать в плане возможного наличия митохондриальной миопатии. Де­бют болезни отмечается в детском и подростковом возрасте, но иногда первые симптомы появляются лишь в 20—30 лет. Инициальным симпто­мом является птоз, нередко с одной стороны, который постепенно нарас­тает. Затем возникает ограничение движений глазных яблок вначале вверх, а потом и в другие стороны. Диплопия нехарактерна. Возможно развитие полной наружной офтальмоплегии, хотя полного птоза, как правило, не наблюдается. Внутренние мышцы глаза остаются интактными. В ряде слу­чаев присоединяется слабость круговой мышцы глаза, лобной и жеватель­ной мышц. Могут регистрироваться ЭМГ-признаки миопатического типа поражения при исследовании клинически интактных мышц шеи и плече­вого пояса. Содержание КФК повышено умеренно. Дифференциальный диагноз в начальных стадиях проводят прежде всего с глазной миастенией. Дебют последней, как правило, острый в возрасте 20—30 лет, а ремиссий не наблюдается и обычно имеется резистентность к антихолинестеразным препаратам. Асимметричное поражение глазодвигательных мышц и двое­ние нетипичны для окулярной миодистрофии.

* 1. **Врожденные миодистрофи-ч**

Термин "врожденные миодистрофии" используют для определения за­болеваний мышц, проявляющихся с рождения или возникающих вскоре после рождения. Среди некоторых форм врожденных миодистрофий с со­путствующими аномалиями головного мозга выделяют болезнь, обуслов­ленную дефицитом мерозина. Патологический ген при этом заболевании передается по аутосомно-рецессивному типу и расположен в хромосомном докусе 6q28-23. Мерозин является важным связующим компонентом дис- трофин-гликопротеинового комплекса скелетных мышц, но он также экс­прессируется в нервной системе, где оказывает биологическое влияние на процессы созревания нейронов. В связи с этим отсутствие мерозина может предопределять аномалии развития мозга. Одни случаи врожденных мио­дистрофий являются мерозинпозитивными, другие — мерозиннегативны- ми. Поскольку уточнение генетических локусов и продуктов генов при врожденных миодистрофиях еще не завершено, существующее разделение заболеваний этой группы базируется на клинических критериях. Диагно­стика врожденных миодистрофий может быть основана на следующих признаках [Fenichel, 1997|:

* + 1. гипотония, слабость или артрогрипоз представлены с рождения;
    2. при мышечной биопсии обнаруживают признаки миопатии (измене­ние размеров волокон, дегенерация волокон среднего размера, заме­щение мышечных волокон жировой тканью и коллагеном) и исклю­чают денервацию;
    3. другие формы миопатий со специфическими клиническими и пато- морфологическими признаками у новорожденных исключены.

В подавляющем большинстве случаев врожденные миодистрофии на­следуются по аутосомно-рецессивному типу, что подтверждается высокой частотой поражения сибсов и наличием кровнородственных браков между родителями. Характерная клиническая картина включает гипотонию и арт- рогрипоз, которые определяются с рождения. У ребенка наблюдается гене­рализованная мышечная слабость в конечностях, причем проксимальные мышцы поражаются раньше и в большей степени, нежели дистальные. Слабость лицевых и шейных мышц выявляется довольно часто, однако движения глазных яблок не нарушаются. Сухожильные рефлексы либо со­хранены (но из-за контрактур суставов их бывает трудно оценить), либо отсутствуют. Врожденные контрактуры могут вовлекать различные суста­вы, но наиболее часто они приводят к кривошее и косолапости. Типичен врожденный вывих бедра. Хотя мышечная слабость прогрессирует очень медленно, все же могут формироваться новые контрактуры в голеностоп­ных, тазобедренных, коленных и локтевых суставах. Мышечных псевдоги­пертрофий нет. Двигательное развитие отстает, интеллект, в большинстве случаев, не страдает. Часто слабеют шейные мышцы, поэтому нарушается удержание головы. При рождении может определяться слабость межребер­ных мышц или диафрагмы. Хроническая гиповентиляция легких, ведущая к дыхательным нарушениям, является обычной причиной летального исхо­да. Концентрация КФК может быть нормальной или повышенной у ново­рожденных и имеет тенденцию к снижению с возрастом. Уровень этого фермента не коррелирует со степенью мышечной слабости. У сибсов и ро­дителей с асимптомной болезнью может обнаруживаться повышенная ак­тивность КФК. На ЭМ Г выявляются миопатические изменения. Мышеч­ная гистология достаточно характерна и включает изменения размера во­локон, центральное расположение клеточных ядер, разрастание фиброзной и жировой ткани в межклеточных пространствах, идущие процессы реге­нерации и дегенерации, уплотнение капсул мышечных веретен. При МРТ головы часто определяются признаки демиелинизации или различные церебральные аномалии. Приблизительно 15 % детей с врожденной мио­дистрофией умирает. Дифференциальную диагностику проводят с инфан­тильной злокачественной спинальной амиотрофией, неврогенным артрог- рипозом, структурными миопатиями, врожденной миастенией.

* + 1. Врожденная миодистрофия Фукуямы

Врожденная миодистрофия, сопровождающаяся церебральной диспла­зией, является второй по распространенности формой среди всех форм миодистрофий, которые встречаются в Японии. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу, а патологический ген картирован в хро­мосомном локусе 9q3l —33. Высокая частота заболевания в Японии, но не среди этнических японцев, проживающих за пределами Японии, свиде­тельствует о важной роли экзогенных факторов внешней среды, которые на фоне изначальной генетической предрасположенности приводят к экс­прессии генотипа. Основной механизм повреждения связан с нарушением процесса миграции клеток в кору большого мозга между 4-м и 5-м месяца­ми беременности, следствием чего является формирование полимикроги- рии, агирии и гетеротопии нейронов. Среди других пороков и аномалий развития находят семилобарную голопрозэнцефалию, гидроцефалию, пе- ривентрикулярные кисты, атрофию зрительных нервов, недоразвитие пи­рамидных путей, уменьшение числа нейронов передних рогов спинного мозга, воспаление мозговых оболочек. При МРТ выявляются очаги гипо- миечинизаиии. Морфологические изменения скорее отражают недостаточ­ность миелинизации, чем процесс демиелинизации, поскольку у более старших детей подобная МРТ-картина регистрируется реже.

У 25 матерей, чьи дети больны, в анамнезе отмечаются спонтанные аборты. Новорожденные после рождения часто выглядят здоровыми, одна­ко вскоре развиваются генерализованная гипотония, менее выраженная в лицевой мускулатуре, слабый крик и нарушения сосания. Слабость доми­нирует в проксимальных, нежели дистальных мышечных группах конечно­стей. Имеются умеренные контрактуры в локтевых и коленных суставах. Сухожильные рефлексы обычно отсутствуют. В половине случаев развива­ются псевдогипертрофии икроножных мышц. Симптомы поражения го­ловного мозга появляются в раннем грудном возрасте. В качестве первого симптома часто выступают фебрильнопровоцируемые или афебрильные генерализованные судорожные припадки. Психомоторное развитие всегда значительно отстает; типична микроцефалия. Результатом прогрессирова­ния мышечной слабости и атрофии являются грубая инвалидизация, ка­хексия и смерть до достижения 10-летнего возраста. Уровень КФ К значи­тельно повышен, а на ЭМГ выявляются миопатические изменения. В мы­шечных биоптатах обнаруживают чрезмерную пролиферацию жировой ткани и коллагеновых волокон, которая пропорциональна степени дегене­рации миофибрилл. При МРТ выявляют аномалии, включающие расшире­ние желудочковой системы мозга и подпаутинного пространства, гипер- денсивные корковые очаги.

* + 1. Врожденная миодистрофия с лейкодистрофией

Тип наследования этой формы — аутосомно-рецессивный. Пораженные новорожденные гипотоничны и у некоторых выявляются признаки артрог- рипоза. Часто отмечаются трудности при кормлении и апноэ. Сухожиль­ные рефлексы угнетены или отсутствуют. У одной части детей интеллект никогда не страдает. У других детей отмечается прогрессирующая демен­ция и в течение детства развивается эпилепсия. Концентрация КФК повы­шена. На ЭМГ обнаруживаются признаки миопатии при нормальной ско­рости проведения по нервам. На ЭЭГ может регистрироваться эпилепти­формная активность. Прижизненный диагноз устанавливают при выявле­нии МРТ-признаков церебральной демиелинизации.

* + 1. Цереброокулярная миодистрофия

Для этой формы характерно сочетание врожденной миодистрофии с аномалиями головного мозга и патологией глаз. Патология мозга и мышц такая же, как и при врожденной миодистрофии типа Фукуямы. От послед­ней болезнь отличается поражением глаз и распространенностью среди де­тей неяпонского происхождения. Гипотония и генерализованная слабость выявляются с рождения. Тяжелое психическое отставание прослеживается на 1-м году жизни. Большинство детей умирают в грудном или раннем детском возрасте. Могут обнаруживаться аномалии формирования изви­лин, гетеротопия нейронов, недостаточная миелинизация, агенезия прово­дящих путей. В большинстве случаев представлена гидроцефалия (синдром Варбурга). Патология глаз включает помутнение роговицы, катаракту, дис­плазию сетчатки или ее отслойку, гипоплазию зрительных нервов (II).

* 1. **Лечение мышечных дистрофий**

Терапевтические возможности при миодистрофиях крайне ограничены. Этиологического и патогенетического лечения не существует. Симптома­тическое лечение направлено на как можно более длительное поддержание имеющейся мышечной силы, на снижение темпа развития атрофий и пре­дотвращение формирования контрактур. Основная задача состоит в том, чтобы на максимально возможный срок продлить период, в течение кото­рого больной способен самостоятельно передвигаться, поскольку в лежа­чем положении быстро нарастают контрактуры, сколиоз, дыхательные рас­стройства. Лечение состоит из физиотерапевтических процедур, лечебной гимнастики и массажа, ортопедической коррекции и соблюдения диеты. Важную роль играет психологическая поддержка больного, продолжение обучения, правильная профессиональная ориентация.

Лечебная гимнастика включает активные и пассивные движения во всех суставах, которые больной выполняет во всех положениях: стоя, сидя и ле­жа. Активные движения предпочтительнее выполнять в изометрическом режиме с элементами ограниченного силового напряжения. Интенсив­ность занятий зависит от стадии миодистрофического процесса. Необходи­мо предостеречь больного и родителей от чрезмерных упражнений и ин­тенсивного массажа, особенно если они сопровождаются перерастяжением мышц. Занятия гимнастикой требуется проводить регулярно по несколько раз в день. Важную роль играют дыхательные упражнения (особенно после иммобилизации больного).

Ортопедическая коррекция консервативного (специальные шины и ук­ладки) и оперативного характера (ахиллотомия, миотомия) направлена на борьбу с контрактурами и формирующимися патологическими установка­ми конечностей и также имеет цель сохранить способность больного к са­мостоятельному передвижению. В каждом случае необходимо индивиду­ально взвесить предполагаемую пользу и возможный вред от оперативного вмешательства. При развивающихся контрактурах после проведения тепло­вых процедур рекомендуется осторожное растяжение мышц до 20—30 раз в день с последующим наложением шины во время сна.

Показана диета, обогащенная белком, с ограничением жиров (особенно животного происхождения) и углеводов при оптимальном и сбалансиро­ванном содержании витаминов и микроэлементов.

Медикаментозная терапия, традиционно принятая в России, преследует цель компенсировать энергетический дефицит в мышечной ткани, улучшить тканевой метаболизм и кровообращение, стабилизировать саркоплазматиче­ские мембраны [Темин П. А., Никанорова М. Ю., 1998]. Применяют вита­мины группы В, витамины А и Е, аминокислотные препараты. Назначают нестероидные анаболические средства (оротат калия), АТФ; кардиотрофики (рибоксин, хлорид карнитина); препараты, улучшающие периферическое кровообращение (трентал) и ноотропные препараты. К сожалению, эффек­тивность этих препаратов не доказана. С целью позитивного влияния на энергетические процессы, происходящие в системе дыхательной цепи мито­хондрий, используют кофермент Q (убихинон) в дозе 100 мг/сут, лимантар, внутривенные курсовые ежедневные инфузии цитохрома С (цитомак) в дозе 10—15 мг/сут [Мальмберг С. А. и др., 1998]. Относительная стабилизация клеточных мембран возможна при назначении преднизолона, однако целе­сообразность его применения, доза, схема и длительность приема оконча­тельно не определены и продолжают обсуждаться, особенно в связи с побоч­ными действиями при длительном применении.

Установлено, что при миодистрофии Дюшенна дефекты клеточных мембран сопровождаются значительным увеличением содержания свобод­ного ионизированного внутриклеточного кальция, который обладает нек­ротизирующим влиянием на миофибриллы. Поэтому имеют место попыт­ки назначения антагонистов ионов кальция (дилтиазем, коринфар). К со­жалению, положительный результат (увеличение мышечной силы и двига­тельной активности) симптоматической поддерживающей терапии непро­должителен, что делает оправданным и необходимым проведение повтор­ных курсов медикаментозного лечения.

При сердечных аритмиях назначают хинидин, антагонисты ионов каль­ция. При развитии атриовентрикулярной блокады актуально решение во­проса о целесообразности имплантации кардиостимулятора.

Перспективы разработки методов генетической терапии при некоторых миодистрофиях (болезнях Дюшенна, Беккера) связаны с совершенствова­нием генетических технологий. Идет активный поиск генетических носи­телей (векторов), способных встроить ген дистрофина или минигены в мышечные клетки больного реципиента. Апробируется введение нормаль­ных донорских миобластов непосредственно в дистрофичную мышцу боль­ного [Law et al., 1997]. Исключительное значение имеет организация адек­ватного медико-генетического консультирования семьи, проведение пре­натальной диагностики с исследованием ДНК плода.

* 1. Спинальные **амиотрофии**

Спинальные амиотрофии — один из вариантов болезни мотонейрона. Они представляют собой гетерогенную группу наследственных заболева­ний нервной системы. Основной механизм развития клинических при­знаков связан с прогрессирующей регенерацией мотонейронов передних рогов спинного мозга и в некоторые случаях — двигательных ядер мозго­вого ствола. Предполагается, что этот процесс обусловлен дефектами программируемой клеточной гибели — апоптоза. Утрата мотонейронов приводит к развитию вялого паралича и денервационной атрофии попе­речнополосатых мышц. Кроме того, главным образом у взрослых, могут возникать фасцикуляции, однако они более типичны для быстро про­грессирующих заболеваний. При медленно прогрессирующих спиналь­ных амиотрофиях фасцикуляции обнаруживаются далеко не всегда, но они могут провоцироваться применением антихолинестеразных препара­тов и появляться при произвольном напряжении. В большинстве случаев наблюдается симметричное поражение проксимальных мышц конечно­стей и лишь при редко встречающихся формах имеются дистальные амиотрофии, вовлечение бульбарной мускулатуры и асимметрия пораже­ния. Верхний мотонейрон как правило, интактен. Расстройств чувстви­тельности не бывает.

Различные варианты спинальной амиотрофии отличаются сроками де­бюта, характером течения, топографией поражения скелетной мускулатуры и типами наследования. Большинство форм наследуется по аутосомно-ре­цессивному типу. Ряд редких форм характеризуется аутосомно-доминант­ным и Х-сцепленным рецессивным типами наследования. Целесообразно условное выделение изолированных и сочетанных форм спинальных амио- трофий: к первым относят варианты заболевания, при которых симптома­тика поражения передних рогов спинного мозга является ведущей; ко вто­рым — те варианты, при которых имеет место комбинация симптомов по- **586**

ражения спинного мозга и других неврологических нарушений, а также патология других органов и систем [Дадали Е. Л. и др., 1997].

При гистологическом исследовании мышечных биоптатов выявляются группы мышечных волокон малого размера, прилежащие к группам волокон обычного размера или пучкам гипертрофированных волокон. С ними непо­средственно контактируют атрофичные мышечные волокна. Все гипертрофи­рованные волокна относятся к типу I, тогда как волокна среднего и малого размеров представляют смещение волокон I и II типов. Нормального случай­ного распределения между волокнами различных типов не наблюдается. Обна­руживается группировка волокон по типам, которая связана с процессами ре­иннервации большого числа непосредственно контактирующих между собой волокон. Если на ЭМГ определяются бесспорные признаки спинальных амио- трофий, то подтверждение диагноза мышечной биопсией не обязательно.

Принципы лечения и реабилитации при спинальных амиотрофиях сов­падают с терапией миодистрофий. Этиотропное и патогенетическое лече­ние не разработано.

* + 1. Проксимальные спинальные амиотрофии детского возраста

Проксимальные спинальные амиотрофии детского и подросткового возраста наследуются по аутосомно-рецессивному типу. Выделяют три фе­нотипически различных варианта проксимальной спинальной амиотрофии детского возраста, отличающихся возрастом клинической манифестации, течением и прогнозом: тип I, или острая злокачественная инфантильная спинальная амиотрофия Верднига—-Гоффманна; тип II, или хроническая инфантильная спинальная амиотрофия (промежуточный тип) и тип III, или ювенильная спинальная амиотрофия Кугельберга—Веландер. В их ос­нове лежит единая генетическая мутация—деления 7 и/или 8 экзонов так называемого SMN (survival motor neuron) гена (англ. — гена жизнеспособ­ности моторного нейрона), расположенного на длинном плече 5-й хромо­сомы в сегменте 5ql,3. Таким образом, оказана генетическая идентичность проксимальных спинальных амиотрофий, что дает право рассматривать их в рамках единой, но одновременно клинической полиморфной нозологи­ческой формы. Кроме того, идентификация мутации позволяет осуществ­лять прямую ДНК-диагностику проксимальных спинальных амиотрофий, а проведение молекулярно-генетического анализа в отягощенных семьях дает возможность реализовать поиск мутации у плода уже на ранних сро­ках беременности. Пренатальная диагностика помогает избежать рождения больного ребенка в семье.

*Ос О О Острая злокачественная инфантильная спинальная амиотрофия ВспИнига—(сффааьна (спинальная амиотрофия I типа)*

Эта форма встречается с частотой 1 25 000 новорожденных. Возраст дебюта — с рождения до 6 мес Снижение двигательной активности плода может быть отмечено еще внутриутробно по вялому шевелению. У пора­женных детей обнаруживают генерализованную слабость, превалирующую в проксимальных мышечных группах, гипотонию и сухожильную арефлек- сию. В положении на спине наблюдается "поза лягушки" с разведением и наружной ротацией бедер. Мимическая мускулатура относительно сохран­на, глазодвигательные мышцы не вовлечены. Дыхательная функция пона­чалу адекватная. У одних детей отмечается парадоксальное дыхание, свя­занное с параличом межреберных мышц, которое предшествует пораже­нию диафрагмы. У других парез диафрагмы может выступать в качестве инициального симптома. Артогрппоз для этой формы спинальной амио- трофии нехарактерен. Могут быть выявлены атрофия и фасцикуляции в языке, фасцикулярный тремор кистей. В тех случаях, когда развивается бульбарный синдром и исчезает глоточный рефлекс, значительно затруд­няется кормление, что может привести к смерти ребенка от аспирацион­ной пневмонии. Часто формируется деформация грудной клетки. Кон­трактуры в крупных суставах, деформации позвоночника и задержка пси­хоречевого развития для спинальной амиотрофии I типа нехарактерны. Некоторые дети способны сидеть, но никогда не ходят. Если мышечная слабость выявляется сразу же после рождения, летальный исход обычно наступает приблизительно в 6-месячном возрасте, тогда как при появле­нии первых симптомов после 3 мес жизни срок выживаемости может со­ставлять около 2 лет. Основная причина смерти — интеркуррентные рес­пираторные заболевания. Следует помнить о сочетанных вариантах спи­нальной амиотрофии I типа, которые могут сопровождаться врожденными переломами, пороками сердца, микроцефалией и олигофренией.

Концентрация КФК нормальная, но у детей с быстро прогрессирующей слабостью может быть несколько повышена. На ЭМГ обнаруживают ПФ и потенциалы фасцикуляции в покое и повышение средней амплитуды ПДДЕ. Скорость проведения по двигательным аксонам периферических нервов нормальная.

Спинальную амиотрофию I типа необходимо дифференцировать от дру­гих состояний, вызывающих синдром "вялого ребенка". К ним относятся врожденные миодистрофии и невропатии, структурные миопатии, врож­денная или неонатальная миастения, метаболические миопатии, внутриут­робный полиомиелит, ботулизм, хромосомная патология, атоническая форма церебрального паралича, синдром Марфана.

* + - 1. *Хроническая инфантильная ci инальная амиотрофия (спинальная амиот)офия II типа)*

Дебют мышечной слабости, как правило, между 6 и 24 мес жизни, но может быть и в 3 мес. Когда слабость возникает между 3 и 6 мес тип тече­ния болезни более злокачественный. Инициальные проявления слабости обычно симметричны и наблюдаются в проксимальных мышечных группах конечностей. Слабость мышц бедер — наиболее заметный симптом. На протяжении всего раннего грудного периода дистальная мышечная сла­бость минимальна или отсутствует. Сухожильные рефлексы с пораженных мышц угнетены или исчезают. Все больные способны сидеть, большин­ство — самостоятельно стоять и некоторые — ходить. Мимическая муску­латура и наружные мышцы глаза на ранних этапах болезни не поражаются. Мышечная слабость прогрессирует медленно. В отдельных случаях она ос­тается стабильной многие годы, а затем прогрессирование возобновляется. Предполагается выживание больных вплоть до зрелого возраста. Никогда не наблюдается улучшения, и даже в периоды относительной стабилиза­ции состояния больных. На ЭМГ выявляют ПФ и потенциалы фасцикуля- ций. Контрактуры обычно формируются в детском возрасте. Часто наблю­даются псевдогипертрофии икроножных и ягодичных мышц, что может вызывать мысль о наличии миодистрофии Дюшенна. Стопы постепенно

приобретают эквиноварусную позицию. У детей часто обнаруживают тре­мор кистей, фасцикуляции в языке и конечностях, леформацйи позвоноч­ника и грудной клетки, врожденный вывих тазобедренных суставов. Не­обычным считается начало спинальной а.миотрофии Н типа со слабости шейных мышц. В этих случаях голова не удерживается ("падает") наблюда­ется генерализованная слабость с недостаточностью дыхания. Дети с таким вариантом болезни умирают до 3 лет жизни. Концентрация КФ К нормаль­ная. Результаты ЭМГ идентичны таковым при острой инфантильной форме.

* + - 1. *Ювенильная спинальная амиотрофия*

*(болезнь Кугельберга—ВлласПин, или спинальнаяамиотрофия Ш типа)*

Частота ювенильной спинальной амиотрофии в общей популяции со­ставляет приблизительно 1,2 на 100 000, но она выше среди тех групп на­селения, где распространены кровнородственные браки. Двигательная ак­тивность во внутриутробном периоде достаточна; при рождении ребенок здоров. Дебют — между 2 и 15 годами, в большинстве случаев до 5 лет, и всегда после 18 мес жизни. Вначале появляется неустойчивая ходьба из-за нарастающей проксимальной мышечной слабости в ногах. Могут наблю­даться псевдогипертрофии икроножных мышц, что часто ведет к ошибоч­ной диагностике миодистрофии Дюшенна. Заболевание течет доброкачест­венно, прогрессирует очень медленно, иногда шагообразно, и часто его те­чение приостанавливается. Прогрессирующая слабость может быть также в дистальных отделах ног или проксимальных мышцах рук. Кисти поража­ются позже. Лицевые мышцы могут быть ослаблены, но движения глазных яблок всегда в полном объеме. Случаи, сочетающиеся с офтальмоплегией, возможно, имеют иную генетическую основу. Бульбарные нарушения не­характерны. Примерно у половины больных могут развиваться костные де­формации, изредка — сухожильные ретракции и контрактуры в суставах. Сухожильные рефлексы с ослабленных мышц отсутствуют или значитель­но угнетены. Часто регистрируется постуральный тремор кистей. У неко­торых детей обнаруживают более глубокую гипотонию в руках, чем в но­гах. В таких случаях более вероятна слабость и в мимических мышцах.

Концентрация КФК может превышать норму в 2—4 раза, причем повы­шение уровня фермента находится в прямой корреляционной зависимости от длительности болезни. У половины больных на ЭМГ регистрируется спонтинная активность (фасцикуляции, фибриляции и ПОВ). При напря­жении мышц отмечается повышение амплитуды и полифазия, увеличение длительности и снижение числа ПДДЕ. Проведение по чувствительным волокнам нервов всегда нормальное, тогда как скорость проведения по двигательным волокнам при длительном течении заболевания может уменьшаться. Дифференциальную диагностику спинальной амиотрофии III типа проводят с конечностно-поясными миодистрофиями.

* + 1. Редкие формы спинальных амиотрофий в детском возрасте

*И4,2. И Инфантильная нейрональная дегенерация*

Это редкое заболевание с типичной клинической картиной инфантиль­ной спинальной амиотрофией, сочетающейся с признаками дегенератив­ных изменений в мозжечке, таламусе и периферических чувствительных

волокнах. Вероятно, болезнь наследуется по аутосомно- рецессивному ти­пу. У больных обнаруживают гипотонию и арефлексию. Гипотония, оче­видно, связана с денервацией, но возможно обусловлена отчасти и цереб­ральной патологией. У половины детей симптомы заболевания отмечаются с рождения. Диспноэ, слабый крик и трудности кормления — доминирую­щие симптомы у тех детей, которые умирают до 5 мес жизни. Рекордная выживаемость детей с такими же симптомами, начинающимися в раннем грудном возрасте, не превышает 2 лет.

Инфантильная нейрональная дегенерация отличается от спинальной амиотрофии I типа по данным ЭНМГ. При первой скорость проведения по моторным аксонам снижена, а сенсорный потенциал нерва отсутствует или редуцирован.

* + - 1. *Врожденная форма болезни Пелицеуса—Мерцбахера*

В отличие от спинальной амиотрофии I типа, это Х-сцепленная форма. Клинически неотличима от спинальной амиотрофии I типа, поскольку ве­дущим признаком является генерализованная мышечная гипотония. Забо­левание связано с недостаточной экспрессией протеолипопротеина и у бо­лее старших детей проявляется симптомами прогрессирующей деменции и хореоатетозом. При врожденной форме новорожденные гипотоничны и могут нуждаться во вспомогательном дыхании. Отмечаются сухожильная арефлексия и фасникуляции в языке. Расстройств чувствительности нет. Вскоре после рождения развиваются глазодвигательные нарушения, тогда как спастичность — в течение 1 года. Прогрессирование болезни характе­ризуется утяжелением церебральных нарушений, нарастанием признаков поражения двигательного нейрона и ранним летальным исходом. При МРТ обнаруживают диффузную демиелинизацию в головном мозге, а на ЭНМГ выявляют признаки патологии периферического моторного нейро­на. Проводимость по нервам в течение длительного времени не снижается.

* + - 1. *Врожденнаяцервикальная спинальная амиотрофия*

Это редкое спорадическое заболевание, характеризующееся выражен­ной слабостью и грубыми атрофиями в руках. С рождения наблюдаются контрактуры плечевых, локтевых и лучезапястных суставов. Мышцы ног в патологический процесс не вовлекаются. Постнатальное прогрессирование слабости отсутствует.

* + - 1. *Атипичный вариант GM-ганглиозидоза*

Заболевание наследуется аутосомно-рецессивно и связано с дефицитом фермента — гексозаминидазы А. Типичная клиническая экспрессия при­водит к развитию болезни Тея—Сакса, однако другие фенотипические ва­рианты напоминают ювенильную проксимальную спинальную амиотро- фию. Большинство больных наблюдается среди евреев ашкенази. Сла­бость, атрофия и крампи в проксимальных мышцах ног возникают после 1-го года жизни, но эти симптомы могут отсутствовать до подросткового возраста. Далее развиваются дистальная слабость в ногах, проксимальная и дистальная слабость в руках и тремор. Симптомы церебральной дегенера­ции (изменения личности, преходящие психотические эпизоды, деменция) возникают после того, как уже отчетливо видны симптомы поражения пе­риферического двигательного нейрона. Обнаруживаются признаки комби­нированного поражения верхнего и нижнего двигательного нейрона. Об­ласть пятна сетчатки нормальная, черепные нервы интактны, исключая ат­рофию и фасцикуляции в языке. Фасцикуляции также могут наблюдаться в конечностях. Сухожильные рефлексы либо отсутствуют, либо значитель­но оживлены, что зависит от преимущественного поражения верхнего или нижнего двигательного нейрона. В руках обнаруживают тремор. Рас­стройств чувствительности нет. У некоторых детей никогда не развиваются симптомы церебрального поражения, у них обнаруживают лишь признаки спинальной амиотрофии. Течение болезни варьирует, продолжительность жизни нормальная. Активность КФК незначительно повышена. ЭМГ ре­гистрируют невропатический тип изменений потенциалов ДЕ, однако ско­рость проведения по двигательным и чувствительным волокнам нормаль­ная. Диагностика может считаться достоверной, когда определяется выра­женный дефицит или полное отсутствие активности гексозаминидазы А в лейкоцитах крови или культуре фибробластов.

* + - 1. *Детский прогрессирующий бульбарный паралич (синдром Фацио—Лонде)*

Дегенеративное заболевание мотонейрона, при котором вовлекаются бульбарные мышцы. Большинство случаев относится к спорадическим. Предполагается также аутосомно-рецессивное наследование.

В случаях с ранним дебютом (1—5 лет) инициальным симптомом явля­ется стридорозное дыхание. Затем развивается прогрессирующий бульбар­ный паралич. Дыхательные нарушения приводят к смерти в течение 2 лет от начала болезни. Для случаев с поздним дебютом (6—20 лет) дыхатель­ные нарушения не столь типичны. Начальными симптомами могут быть слабость лицевой мускулатуры, дисфагия или дизартрия. Возможно пора­жение двигательных ядер всей каудальной группы черепных нервов. Ядра глазодвигательных нервов интактны. Описаны фасцикуляции и атрофии мышц плеча. Однако сила конечностей и сухожильные рефлексы обычно не снижаются. Дифференциальную диагностику проводят с миастенией и глиомой мозгового ствола. На ЭМГ обнаруживают признаки активной де­нервации лицевых мышц при интактности мышц конечностей. У детей с быстро прогрессирующей болезнью мотонейрона с поражением лица и ко­нечностей можно предположить наличие детской формы БАС. Из-за раз­вивающихся нарушений глотания требуется наложение гастростомы.

* + - 1. *Понтобульбарный паралич с глухотой ( синдром Виалетто—Ван-Лэре)*

Редкий наследственный синдром поражения периферического мотоней­рона. Тип наследования точно не установлен, но предполагается аутосом- но-доминантая передача. Многие клинические симптомы объединяют этот синдром с детским прогрессирующим бульбарным параличом. Предпола­гается, что они могут являться вариантами экспрессии едчного генетиче­ского дефекта. Заболевание начинается на 2-м десятилетии жизни с про­грессирующей нейросенсорной тугоухости. Вначале может поражаться лишь одно ухо, а затем — другое. Вскоре развивается слабость лицевых мышц и дисфагия, атрофия мышц языка. Паралич жевательных и глазо­двигательных мыши нетипичен. Примерно у 50 % больных отмечаются признаки поражения пирамидного пути в виде разгибательных стопных знаков. Могут иметь место атрофиии и фасцикуляции в конечностях. Су­хожильные рефлексы исчезают. Характерным проявлением и частой при­чиной летального исхода является дыхательная недостаточность. Наличие глухоты и арефлексии позволяет отличить заболевание от детского про­грессирующего бульбарного паралича. Для исключения опухоли мозгового ствола необходима МРТ. Большинству больных для кормления требуется наложение гастростомы.

* + 1. Спинальные амиотрофии взрослых

Классическая проксимальная спинальная амиотрофия начинается на 3­м десятилетии жизни и наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Ген аутосомно-доминантного варианта спинальной амиотрофии взрослых (тип Финкеля) не связан с 5-й хромосомой. Болезнь обыкновенно дебютирует в 40—50 лет, однако встречаются случаи с началом в подростковом возрасте. Распределение мышечной слабости при аутосомно-доминантном типе в ряде случаев значительно шире, чем при аутосомно-рецессивном типе. Проксимальные мышцы также поражаются тяжелее, чем дистальные. Сим­птомы прогрессируют медленно, двигательные функции и способность хо­дить у подавляющего числа больных сохраняются и в зрелом, и даже в старческом возрасте. Слабость бульбарных мышц нехарактерна. Глазодви­гательные мышцы не поражаются. Сухожильные рефлексы угнетены или отсутствуют. Контрактуры суставов редки. Уровень КФК нормальный или незначительно повышен.

* + - 1. *а. 3.1. Булобоопфияльная амиотрофия Кеннеди*

Редкая Х-сцепленная рецессивная форма спинальной амиотрофии де­бютирует на 4-й декаде жизни, хотя изредка отмечаются случаи первых проявлений в 12—15 лет. Ген картирот^н на длинном плече Х-хромосомы в сегменте Xq2i—22. Мутация затрагивает ген андрогенового рецептора и представляет собой "экспансию" нуклеотидного триплета (цитозин—аде­нин—гуанин). Ядро клинической картины болезни составляют слабость, атрофии и фасцикуляции в проксимальных мышечных группах конечно­стей, сухожильная арефлексия, слабость мимических мышц, атрофии и фасцикуляции в языке, периоральные фасцикуляции, дизартрия и дисфа­гия (последняя не является прогностически неблагоприятным признаком), постуральный тремор и крампи [Дубчак Л. В., 1996]. Изредка развивается аксональная невропатия. Бульбарные нарушения возникают, как правило, спустя 10 лет после начала болезни. Характерны эндокринные нарушения: гинекомастия (!), тестикулярная атрофия, снижение потенции и либидо, сахарный диабет. Треть больных страдает бесплодием, обусловленным азо­оспермией. Проявления феминизации и гипогонадизма, вероятно, связаны с нечувствительностью дефектных андрогеновых рецепторов к мужским половым гормонам (их уровень у больных остается нормальным). Прогноз болезни в целом благоприятен. Сохраняется ходьба и возможность самооб­служивания. Продолжительность жизни не укорочена, однако существует повышенный риск злокачественных опухолей вследствие гормонального дисбаланса (рак молочной железы), что требует онкологической насторо­женности. Заболевание необходимо отличать от БАС. В настоящее время возможно проведение прямой лНК-диагностики болезни, установление ге­терозиготного носительства и осуществление дородовой диагностики.

* + - 1. *Дистальная спинальнаяамиотрофия*

Аутосомно-рецессивная форма может начинаться в раннем детском воз­расте, тогда как аутосомно-доминантная — в 23—25 лет. При последней сцепления с локусом 5qll не обнаруживается. При аутосомно­доминантной форме с преимущественным поражением рук ген картирован в коротком плече 7-й хромосомы. При обоих типах наследования могут быть представлены и тяжелые клинические формы, и формы средней тя­жести. Заболевание начинается со слабости и атрофии передней группы мышц голеней, которым сопутствуют деформации стоп. Сухожильные рефлексы могут быть сохранены. Клиническая картина может напоминать НМСН I типа, однако при спинальной амиотрофии чувствительность не нарушается. При тяжелых аутосомно-рецессивных формах мышечная сла­бость постепенно распространяется на проксимальные мышцы ног, а ино­гда и рук. Степень слабости в руках варьирует между разными семьями, но практически одинакова у представителей одной семьи. Примерно у 25 *%* больных обнаруживают сколиоз. В отдельных семьях у пораженных может выявляться псевдогипертрофия или атрофия икроножных мышц. Данные ЭНМГ позволяют отличить заболевание от периферической невропатии: скорость проведения по двигательным аксонам нормальная, несмотря на признаки тотальной денервации мелких мышц стопы. Вызванные сенсор­ные потенциалы также нормальны. Уровень КФК нормальный, иногда умеренно повышен.

* + - 1. *Сегментарная спинальная амиотрофия*

При сегментарной спинальной амиотрофии поражаются только руки или только стопы. Заболевание характеризуется генетической гетерогенно- стыо; аутосомно-доминантное наследование типично для формы с дебю­том взрослых; аутосомно-рецессивное — для формы, начинающейся у подростков, в основном мальчиков. Атрофии кистей, как правило, асим­метричные, прогрессируют в течение *2—4* лет и иногда поражают и пред­плечья. Характерны фасцикуляции и крампи. Обычно нарастание атрофий со временем прекращается, но в некоторых случаях вовлекаются мышцы ног.

* + - 1. *Мономепическаяспинальнаяамиотрофия*

При этой редкой форме поражаются мышцы руки или ноги. Большин­ство случаев зарегистрировано в Японии и Индии. Мономелическая спи­нальная амиотрофия обычно встречается в виде спорадических случаев с превалированием мужчин с частотой 10 1, что позволяет предположить

Х-сцепленный рецессивный тип наследования. Возраст дебюта варьирует от 10 до 25 лет. Слабость и атрофия мышц нарастают незаметно. Рука по­ражается чаще, чем нога. Слабость может быть распределена только про­ксимально, только дистально или захватывать всю конечность. Атрофия вначале односторонняя и наблюдается в мышцах, иннервируемых *С~,* С;( и Th, спинальными сегментами. Двусторонняя мышечная слабость обыкно­венно развивается в течение 2 лет. Часто наблюдается односторонний или двусторонний постуральный тремор кистей. Фасцикуляции в проксималь­ных мышечных группах предшествуют появлению слабости и атрофии. Прогрессирование болезни медленное и через 5 лет, как правило, наступа­ет стабилизация. Однако спустя 15 лет в патологический процесс может быть вовлечена другая конечность. Должны быть исключены другие при­чины моноплегии.

* + - 1. *Сканулоперонеальная спинальная амиотрофия Старка—Кайзера*

Эта редкая форма спинальной амиотрофии является генетически гете­рогенной. Случаи, наследуемые аутосомно-доминантно, дебютируют на 3—4-й декаде жизни и отличаются относительно доброкачественным тече­нием, тогда как случаи с аутосомно-рецессивным наследованием — в 3-—5 лет. Предполагается сцепление с локусом 12q24. У некоторых больных оп­ределяется мутация в SMN гене 5-й хромосомы, что ставит под сомнение нозологическую самостоятельность ряда случаев скапулоперонеальной спинальной амиотрофии и свидетельствует о своеобразном варианте экс­прессии гена проксимальной спинальной амиотрофии. Слабость и атро­фия мышц превалируют в плечелопаточной группе мышц и разгибателях стопы. Возможно медленное распространение атрофий на проксимальные отделы ног и мускулатуру тазового пояса. Дифференциальную диагностику проводят со скапулоперонеальной миодистрофией.

* + - 1. *Лицелопаточноплечевая спинальная амиотрофия Феничела*

Редкая аутосомно-рецессивная форма спинальной амиотрофии, начи­нающаяся на 2-м десятилетии жизни. Ген пока не картирован. Заболева­ние имитирует лицелопаточно-плечевую миодистрофию Ландузи—Дежери­на, однако при нем сухожильные рефлексы обычно вызываются, а сила мышц снижается незначительно. На ЪМГ регистрируется нейронально-ак­сональный тип поражения. Активность КФ К. нормальная. Ряд исследова­телей оспаривает нозологическую самостоятельность данной формы и рас­сматривает ее в рамках болезни Ландузи—Дежерина.

* + - 1. *Окулофарингеальная спинальная амиотрофия*

Предполагается аутосомно-доминантный тип наследования. Заболева­ние обычно начинается на 4-м десятилетии жизни с наружной офтальмоп­легии, дисфагии и дизартрии. В некоторых случаях присоединяется сла­бость в дистальных отделах конечностей и мышцах спины. Течение мед­ленное, доброкачественное. Иногда болезнь рассматривается в рамках ми­тохондриальных миопатий.

* 1. Врожденные структурные миопатии

Врожденные структурные миопатии представляют собой обширную группу медленнопрогрессирующих или стационарных заболеваний скелет­ных мышц. Диагноз достоверно устанавливают лишь при проведении мы­шечной биопсии с использованием световой и электронной биомикроско­пии. Частый гистологический признак врожденных структурных миопа­тий — увеличение числа волокон I типа (тонических). Могут быть пораже­ны также волокна II типа (фазические). У большинства грудных детей с гипотонией и доминированием волокон I типа в дальнейшем обнаружива­ют церебральные аномалии, в частности аплазию мозжечка. Клиническая картина различных врожденных структурных миопатий неспецифична. Од­но из основных клинических проявлений — это диффузная мышечная ги­потония, которая может возникать еще внутриутробно и определять недос­таточную двигательную активность плода. Врожденным структурным мио­патиям принадлежит значительный удельный вес среди причин синдрома вялого ребенка. Гипотония обычно превалирует в мышцах тазового пояса и проксимальных отделов ног. Мышцы плечевого пояса и рук поражаются в меньшей степени. Нередко выявляются дизрафические черты в виде вро­жденного вывиха бедра, долихоцефалической формы головы, готического неба, конской стопы, кифосколиоза. В ряде случаев отмечается гипопла­зия мышц. При некоторых формах врожденных структурных миопатий вы­является слабость лицевых и глазодвигательных мышц, однако больные никогда не испытывают двоения. Характерна задержка двигательного раз­вития: дети поздно начинают держать голову, сидеть, вставать, ходить, час­то падают при ходьбе, неспособны бегать. В дальнейшем дети не могут вы­полнить простейших гимнастических упражнений, принимать участие в подвижных играх. В связи с тем что дети не в состоянии полноценно уча­ствовать в жизни детского коллектива, а поскольку психического дефекта практически не бывает, двигательные нарушения служат источником хро­нического эмоционального напряжения. Сухожильные рефлексы у боль­ных могут быть нормальными, сниженными или отсутствовать. Чрезвы­чайно важным критерием врожденных структурных миопатий является от­сутствие прогрессирования или очень медленное нарастание мышечной слабости. Активность КФ К нормальная. На ЭМГ регистрируются низко­амплитудные полифазные потенциалы ПДДЕ. Скорость проведения им­пульса по двигательным и чувствительным волокнам нормальная.

Термин "врожденная миопатия с диспропорцией типов волокон" ис­пользуют для обозначения врожденной структурной миопатии у новорож­денных с гипотонией и, иногда, артрогрипозом. Единственным патогисто- логическим. маркером у таких больных является существенное превалиро­вание волокон I типа. При исследовании мышечных биоптатов у некото­рых детей выявляют не только увеличение доли волокон I типа, но и уни­кальные гистологические признаки, определившие ряд наименований па­тологии: болезнь центрального стержня, миотубулярная миопатия, нема­линовая миопатия. Значительно реже встречаются болезнь множественных стержней/миостержней, трехпластинчатая миопатия, миопатия с лизисом волокон I типа, "оболочечная" болезнь, миопатия со сферическими тельца­ми, миопатия с накоплением телец в виде отпечатков пальцев, миопатия с цитоплазматическими включениями в виде редуцированных телец и мио­патия с агрегацией трубочек.

* + 1. Болезнь центрального стержня

Наследуется по аутосомно-доминантному типу. Ген картирован в 19-й хромосоме в сегменте q 13 и, возможно, является аллельным по отноше­нию к гену злокачественной гипертермии. Умеренная гипотония обнару­живается сразу после рождения или проявляется в грудном возрасте. Часто присутствует врожденный вывих бедра. Мышечная слабость более выраже­на в проксимальных, нежели дистальных отделах конечностей и домини­рует в руках, а не в ногах. Сухожильные рефлексы с ослабленных .мыши угнетены или отсутствуют. Глазодвигательные функции, мимика и глота­ние нормальны. У одних детей слабость начинает отчетливо прогрессиро­вать, двигательные возможности ухудшаются и развивается кифосколиоз. У других слабость сохраняется умеренной и инвалидизации никогда не на­ступает. У всех детей с болезнью центрального стержня имеется риск раз­вития злокачественной гипертермии и без соответствующих предосторож­ностей детям нельзя назначать анестетики.

Концентрация КФК нормальная. На ЭНМГ можно не обнаружить от­клонений, однако чаще выявляются признаки миопатического процесса. Диагноз целиком зависит от результатов исследования мышечных биопта- тов. В центральной части всех волокон I типа обнаруживают четко очер­ченные стержни из плотно сгруппированных аномальных миофибрилл (от 1 до 5), которые претерпевают дегенеративный распад. Поскольку стержни расположены в волокнах компактно, в них заметен дефицит саркоплазма­тической сети, гликогена и митохондрий. Соответственно, при гистохими­ческих исследованиях снижена или отсутствует активность окислительных митохондриальных ферментов.

* + 1. Врожденная миопатия с диспропорцией типов волокон

Гетерогенная группа заболеваний, которые имеют схожие признаки при гистологическом исследовании мышц. Начальным симптомов всех этих за­болеваний является гипотония. Оба пола поражаются с одинаковой часто­той. Большинство случаев спорадические, но в некоторых семьях просле­живается аутосомно-доминантное наследование. В остальных семьях опре­деленная трактовка типа наследственной передачи затруднена. Известен случай, когда мать одного ребенка Ht имела каких-либо клинических про­явлений заболевания, однако была носительницей сбалансированной транслокации между 10-й и 17-й хромосомами (pll.2:q25) [Gerdes et а!.. 1995]. Указанные точки повреждения могут являться регионами генов-кан­дидатов для некоторых врожденных структурных миопатий. Дискутируется вопрос о том, могут ли обозначаться "врожденными" случаи тех миопатий с диспропорцией волокон, которые протекают асимптомно после рожде­ния, а первые признаки мышечной слабости появляются только в детском возрасте. Степень слабости варьирует от умеренной до тяжелой, включаю­щей симптомы дыхательной недостаточности. У многих детей обнаружива­ют внутриутробную гипотонию, врожденный вывих бедра, дизморфиче­ские черты и контрактуры. Проксимальные мышцы обычно слабее дис­тальных. Может выявляться слабость мимических мышц, высокое небо, птоз и глазодвигательные нарушения. Если слабость мускулатуры тулови­ща возникает в грудном возрасте, то в детстве часто развивается кифоско­лиоз. Сухожильные рефлексы угнетены или отсутствуют. Интеллект не страдает. Мышечная слабость наиболее выражена в первые 2 года жизни, а затем наступает период относительной стабилизации. Дети часто выглядят несоразмерно маленькими для своего возраста. В мышечных биоптатах вы­являют доминирование гипотрофичных волокон I типа. Тем не менее во­локон I типа на 15 % меньше, чем волокон II типа. Активность К.ФК. нор­мальная или слегка повышена. На ЭНМГ можно фиксировать как миопа­тические, так и неврогенные изменения. Скорость проведения по нервам нормальная.

* + 1. Миотубулярная (центронуклеарная) миопатия

К категории миотубулярной (центронуклеарной) миопатии относится несколько клинических синдромов. Одна часть из них наследуется Х-сцеп- ленно, другая — аутосомно-доминантно, остальные случаи спорадические и, возможно, передаются по аутосомно-рецессивному типу. При мышеч­ной биопсии часто выявляют волокна с центрально расположенными яд­рами и отсутствие волокон с нормальным субсарколеммальным располо­жением ядер. Общий патогистологический признак — остановка морфоге­неза миофибрилл на стадии формирования мышечных трубочек. Волокна напоминают эмбриональные миобласты.

*О.С.Р.а. Острая миотубулярная миопатия*

Патологический ген, детерминирующий развитие острой миотубуляр- ной миопатии, картирован на длинном плече Х-хромосомы в сегменте Xq28. Клиническими проявлениями у новорожденных являются генерали­зованная гипотония и дыхательная недостаточность. Часто встречается снижение двигательной активности и нарушение сердечного ритма плода во время беременности, а также многоводие. Сосательный, глотательный и сухожильные рефлексы угнетены или отсутствуют. Может быть обнаружен птоз и иногда тотальная офтальмоплегия. Повторяющиеся эпизоды апноэ, асфиксии, а также аспирационные пневмонии обычно приводят к леталь­ному исходу в течение раннего грудного возраста. Уровень КФК нормаль­ный. ЭМГ может свидетельствовать о миопатическом, неврогенном или смешанном характере патологического процесса. При мышечной биопсии обнаруживают превалирование гипотрофичных волокон I типа, которые содержат большое число внутренних ядер. В центральных областях мио- бифрилл повышена активность окислительных ферментов и снижена ак­тивность мышечной АТФазы.

* + - 1. *Хроническая миотубулярная миопатия*

Хроническая миотубулярная миопатия обычно наследуется по аутосом­но-доминантному типу, но могут быть представлены и спорадические слу­чаи. Одни дети имеют гипотонию с рождения, другие привлекают к себе внимание врача из-за задержки двигательного развития. Слабость в конеч­ностях может быть преимущественно в проксимальных или дистальных от­делах, а также в аксиальной мускулатуре и сгибателях шеи. Иногда с рож­дения выявляется птоз при отсутствии офтальмоплегии. Офтальмоплегиче­ские нарушения возникают в грудном возрасте и затем медленно прогрес­сируют, обедняется мимика, нарастает слабость в конечностях и исчезают сухожильные рефлексы. У многих больных наблюдаются судороги и умст­венная отсталость. КФК нормальна. Для точной диагностики необходимо проведение мышечной биопсии; гистологические изменения идентичны находкам при острой форме болезни.

* + 1. Немалиновая (палочковидная) миопатия

Немалиновая (греч. пета — нить) миопатия наследуется предположи­тельно по аутосомно-доминантному и аутосомно-рецессивному типу. Пе­нетрантность гена варьирует, и заведомо пораженные родители могут не иметь клинических симптомов. Гипотония, как правило, выражена уме­ренно, однако бывает столь значительной, что приводит к острому разви­тию дыхательной недостаточности и смерти ребенка в неонатальном пе­риоде. Пораженные дети часто выглядят вполне здоровыми и не привлека­ют особого внимания в грудном возрасте, хотя и отстают от сверстников по темпам двигательного развития. Степень выраженности гипотонии больше в проксимальных, нежели дистальных отделах конечностей. Сла­бость мимических мышц приводит к развитию дизморфического феноти­па: лицо становится вытянутым и узким, небо высоким и аркообразным. Слабость мышц туловища предопределяет развитие кифосколиоза. Течение заболевание медленнопрогрессирующее и имеет тенденцию к стабилиза­ции. Известны случаи более позднего дебюта болезни в виде слабости в проксимальных отделах ног или лопаточно-перонеального синдрома. Оди­наково часто определяется как нормальное, так и повышенное содержание КФК. ЭНМГ может быть нормальной, но даже в тех случаях когда ее па­раметры изменены, это не облегчает диагностику. Необходима мышечная биопсия, при которой в большинстве, если не во всех мышечных волок­нах, выявляются множественные мелкие палочковидные включения, со­держащие структурный белок. Подобные палочковидные структуры явля­ются неспецифическим гистологическим признаком ряда воспалительных миопатий, но только при немалиновой миопатии этот признак к тому же связан с доминированием волокон I типа. Аналогичные морфологические находки выявляются у фенотипически здоровых носителей мутантного гена.

* 1. Синдром ригидного позвоночника

Синдром ригидного позвоночника представляет гетерогенную группу в большинстве случаев спорадических заболеваний, которые чаще встреча­ются у мужчин. Фенотипические проявления синдрома близки к вакуоль­ной и немалиновой миопатии; схожие черты обнаруживаются при миоди­строфии Эмери—Дрейфуса. Симптомы появляются в возрасте от несколь­ких месяцев до 13 лет; средний возраст дебюта — 5 лет. Первоначальными проявлениями служат скованность мышц или их слабость, или и то, и дру­гое. Типична непереносимость физической нагрузки. Скованность харак­теризуется значительным ограничением сгибания позвоночника, особенно в шейном ("закинутая" голова) и грудопоясничном отделах. Выявляется сколиоз, развиваются сгибательные контрактуры в локтевых суставах, ог­раничивающие разгибание рук. Начальные симптомы мышечной слабости обычно выражаются в затруднениях при подъеме по лестнице или при вставании с пола. У некоторых детей обнаруживают ходьбу на пальцах, что может наводить на мысль о наличии миодистрофии Дюшенна. При обсле­довании выявляют признаки лопаточно-перонеальной или конечностно- поясной миопатии, которые дополняются ригидностью в позвоночнике и сколиозом. Сухожильные рефлексы с ослабленных мышц всегда угнетены, но иногда они снижены также с мышц, сила которых сохранена. Течение болезни вариабельно. У некоторых детей мышечная слабость и ригидность прогрессируют медленно или вообще не прогрессируют. В других случаях отмечается выраженный нарастающий сколиоз, который обусловливает дыхательные нарушения. Дополнительно к контрактурам в позвоночнике и локтевых суставах могут формироваться контрактуры в тазобедренных, ко­ленных и голеностопных суставах. В ряде случаев, которые можно квали­фицировать как миодистрофию Эмери—Дрейфуса, развивается кардио­миопатия. Концентрация КФК повышена незначительно. На ЭНМГ опре­деляются признаки миопатии. При мышечной биопсии обнаруживают во­локна, которые подвергаются дегенерации и замещаются жировой тканью; развивается фиброз. У одних больных доминируют волокна I типа, у дру­гих — II типа. У многих пораженных детей в мышечных волокнах описаны саморазрушающиеся вакуоли. Возможна хирургическая коррекция сколио­за, что предотвращает развитие дыхательных расстройств. Больные с кар­диомиопатией обыкновенно нуждаются в имплантации кардиостимуля­тора.

* 1. Множественный врожденный артрогрипоз

Основным проявлением множественного врожденного артрогрипоза (греч. grypos — схватывать) является ограничение подвижности в суставах в сочетании с их деформациями. Обычно поражаются дистальные суставы (голеностопные, лучезапястные), однако нередко коленные и локтевые. Мышечная слабость при артрогрипозе может носить как неврогенный, так и миогенный характер. Термин "неврогенный артрогрипоз" изначально ис­пользовали для определения артрогрипоза, сочетающегося с признаками инфантильной спинальной амиотрофии. Подавляющее большинство таких случаев относится к спорадическим. Остальные случаи наследуются по ау­тосомно-рецессивному или Х-сцепленному типу. Артрогрипоз (в семейных случаях) может не проявляться у каждого пораженного; малозаметные сла­бость или деформации суставов могут ограничиваться лишь ногами или руками. Прогрессирование в таких случаях минимальное. При невроген­ном артрогрипозе наиболее активная фаза болезни наблюдается во внутри­утробном периоде. У тяжело пораженных новорожденных отмечаются ды­хательные нарушения и расстройства глотания; часть их низ умирает от ас­пирации. В более легких случаях выживаемость лучше, а слабость прогрес­сирует очень медленно или не прогрессирует вообще. Дыхательные рас­стройства и проблемы с кормлением в дальнейшем исчезают. Контрактуры представлены как в проксимальных, так и в дистальных суставах. У неко­торых новорожденных имеются микрогнатия, высокое небо, лицевые ано­малии, которые напоминают таковые при синдроме Эдвардса (трисомии 18). У некоторых детей с неврогенным артрогрипозом обнаруживаются аномалии развития переднего мозга. Бывают также сочетания с менинго- миелоцелией, микроцефалией и психической задержкой. Синдром миоген- ного артрогрипоза может наблюдаться при миопатии с диспропорцией ти­пов волокон, врожденных миодистрофиях, дистрофической миотонии, миастенических синдромах, дефиците фосфофруктокиназы. При гистоло­гическом исследовании мышц обнаруживают характерные признаки де­нервации и реиннервации. Могут быть выявлены также проявления мио­патии: повышение доли коллагеновых волокон и жировой ткани, хаотич­ность расположения волокон среднего размера, фиброз капсул мышечных веретен. У детей с микроцефалией при МРТ обнаруживают различные по­роки развития головного мозга.

* 1. **Метаболические миопатии**
     1. Миопатические синдромы при гликогенозах

Поражение мышц и нервной системы наблюдается при нескольких ти­пах нарушения обмена гликогена: тип II (болезнь Помпе), тип III (болезнь Форбса), тип IV (болезнь Андерсен), тип V (болезнь Мак-Ардла), тип VII (недостаточность фософофруктокиназы).

*Де Д1.1. Дефицит кислой мальтазы (болезнь Помпе)*

Кислая мальтаза (а-1,4-глюкозидаза) — дизосомальный фермент, пред­ставленный во всех тканях, который обеспечивает последовательный гид­ролиз мальтозы и других производных гликогена до глюкозы. Фермент не оказывает влияния на концентрацию глюкозы в крови. Выделяют три раз­личных клинических формы заболевания, связанных с дефицитом кислой мальтазы: инфантильную, детскую и взрослую. В одной и той же семье мо­гут наблюдаться различные формы заболевания, а причины столь широкой вариабельности сроков дебюта неизвестны. Все формы наследуются по ау­тосомно-рецессивному типу. Патологический ген картирован в хромосом­ном локусе 17q. Инфантильная форма может возникнуть сразу же после рождения, но обычно развивается в течение 2-го месяца жизни. Начальны­ми симптомами являются глубокая генерализованная мышечная гипото­ния при отсутствии мышечных атрофий и застойная сердечная недостаточ­ность. При кормлении таких детей грудью у них развиваются утомление и одышка. Задержка психического развития, гипотония и угнетение сухо­жильных рефлексов являются отражением церебральных нарушений и па­тологии ДЕ, которые обусловлены ■накопление гликогена в головном и спинном мозге, а также в скелетных мышцах. Комбинация всех этих сим­птомов может отсутствовать, но всегда определяется кардиомегалия, кото­рая сопровождается глухостью тонов и нарушениями ритма. Возможно развитие гепатомегалии. На ЭКГ имеются такие отклонения, как укороче­ние интервала *P—R* и повышение вольтажа комплекса *QRS* во всех отведе­ниях. Большинство пациентов с инфантильной формой дефицита кислой мальтазы умирают от сердечной недостаточности в возрасте до 1 года. При детской форме болезни в патологический процесс вовлекаются только ске­летные мышцы, и в основном проявлением служит медленно прогресси­рующая слабость в проксимальных отделах конечностей. Сухожильные рефлексы снижены или не вызываются. У некоторых детей из-за отложе­ния гликогена обнаруживают умеренное увеличение объема голеней, напо­минающее псевдогипертрофию, а также глоссомегалию. Прогрессирование болезни ведет к инвалидизации и появлению дыхательной недостаточно­сти примерно в 20-летнем возрасте. При позднем возникновении симпто­мов течение болезни более длительное и доброкачественное. Проксималь­ный тип распределения мышечных атрофий полностью имитирует конеч- ностно-поясные варианты миодистрофии.

Диагноз болезни Помпе устанавливают исключительно путем мышеч­ной биопсии. В мышечных волокнах обнаруживают огромные вакуоли, со­держащие гликоген. Определение дефицита кислой мальтазы при исследо­вании миофибрилл, фибробластов или других тканей уточняет диагноз.

Установлено, что диета с высоким содержанием белка оказывается по­лезной при детской форме болезни, однако еще не доказана ее эффектив­ность при инфантильной форме. При позднем начале заболевания функ­ция мышц несколько улучшается при соблюдении диеты с низким содер­жанием белка.

* + - 1. *Дефицит миофосфорилазы (болезнь Мак-Ардла)*

Дефицит миофосфорилазы наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Мутантный ген картирован на 11-й хромосоме. При манифестных проявлениях у гетерозиготных носителей может создаваться впечатление об аутосомно-доминантном наследовании. Дефицит активности фосфо­рилазы наблюдается только в мышцах. При отсутствии фермента прекра­щается первая реакция гликогенолиза и становится невозможным обра­зование глюкозы, необходимой для образования энергии, из мышечного гликогена. Содержание фосфорилазы в печени в норме, гипогликемии не наблюдается. Тяжесть симптомов варьирует в зависимости от степени дефицита фермента. У детей со средней степенью ферментного дефицита наблюдаются лишь отдельные симптомы болезни, либо течение может быть вообще асимптомным вплоть до подросткового возраста. На первый план среди клинических симптомов выступают ноющие боли после ин­тенсивной физической нагрузки и выраженные крампи в работающих мышцах. В половине случаев отмечается миоглобинурия, которая может явиться фактором риска в случае развития острой почечной недостаточ­ности. Боль может длиться часами, а нагрузки приводят к повторным приступам крампи, возникновение которых связано с максимальным снижением уровня активности фермента. Боль появляется вскоре после начала физической нагрузки, тогда как миоглобинурия спустя несколько часов. Некоторые больные продолжают выполнять нагрузку, превозмогая боль, но их движения становятся замедленными, быстро развивается утомление. Тем не менее, когда определенный пик утомления преодолен, нагрузка' может быть беспрепятственно продолжена (феномен "второго дыхания"). Возможно это происходит вследствие увеличения сердечного выброса повышения утилизации из крови глюкозы и свободных жир­ных кислот, которые являются субстратами мышечного метаболизма, и за счет рекрутирования большего числа ДЕ. Клинический осмотр вне атаки малоинформативен. Мышечная масса, сила сокращений и сухо­жильные рефлексы нормальны. 'Мышечная слабость определяется только у взрослых больных, и даже в этих’случаях сухожильные рефлексы сохра­няются. Дефицит миофосфорилазы может также проявляться медленно прогрессирующей проксимальной слабостью и атрофиями, которые воз­никают лишь в зрелом возрасте. При позднем дебюте (на 5—6 десятиле­тии жизни) больные могут никогда не жаловаться на крампи при нагруз­ке, а миоглобинурии может не быть. У 5 % больных из-за развивающего­ся метаболического ацидоза могут возникать эпилептические припадки и спутанность сознания.

Проведение ишемического нагрузочного теста является первым шагом в диагностике дефекта утилизации углеводов. У больных с дефицитом мио­фосфорилазы во время теста в ишемизированнои конечности развиваются крампи. Концентрация сывороточного лактата повышается в условиях тес­та очень незначительно — менее чем на 0,5 моль/л от исходного уровня. У здоровых испытуемых концентрация лактата после нагрузки колеблется от 1,5 до 2,5 ммоль/л в течение 2 -3 мин, а затем быстро снижается до нормы в течение 20 мин. Крампи не выявляются при ЭМГ-исследовании. Повышенное содержание КФК в крови и миоглобина в моче по времени совпадает в крампи. Характерная особенность мышечных биоптатаов: на­личие субсарколеммальных включений гликогена, определяемых гистохи­мическими методами, и отсутствие фосфорилазы. Признаки дегенерации и регенерации мышечных волокон определяются вскоре после эпизодов крампи и миоглобинурии. Достоверная диагностика требует подтвержде­ния снижения активности миофосфорилазы биохимическими методами.

Специфического лечения нет. Больные приспосабливаются к своему де­фекту и вынуждены контролировать уровень своей физической нагрузки. Диета с высоким содержанием белка применима у больных старшего воз­раста, однако она пока не апробирована у новорожденных.

* + - 1. *Дефицит фосфофруктокиназы*

Обычными симптомами дефицита фосфофруктоназы являются крампи после физических нагрузок и миоглобинурия. Такие атаки обычно начина­ются в детском возрасте. Уровень КФК нормальный. На ЭМГ, по крайней мере в поздней стадии заболевания, регистрируются признаки миопатиче­ского процесса. Для диагностики абсолютно необходима мышечная био­псия. При световой микроскопии выявляются лишь неспецифические маркеры миопатии, тогда как при электронной микроскопии обнаружива­ют аномальное накопление гликогена внутри миофибрилл и под сарколем­мой. Большие цитоплазматические вакуоли, характерные для дефицита ки­слой мальтазы, отсутствуют. Активность фосфофруктокиназы в скелетных мышцах вообще не определяется, однако она сохранена в эритроцитах и фибробластах. Специфического лечения нет.

* + - 1. *Недостаточность ответвляющих ферментов*

В основе заболеваний лежат геистг чески детерминированные дефекты амило-1,6-глюкозидазы (болезнь Фор(>са), амило-1,4-1,6-трансглюкозида- зы (болезнь Андерсен). Расщепление гликогена происходит только до ста­дии образования декстринов и аномального гликогенамилопектина соот­ветственно. Эти вещества накапливаются в паренхиматозных органах, лей­коцитах и скелетных мышцах. Развивается гспатоспленомегалия. Дети от­стают в двигательном развитии; у них наблюдается умеренно выраженная мышечная гипотония. При болезни Форбса при достижении пубертатного возраста может отмечаться некоторая компенсация биохимического дефек­та, тогда как при болезни Андерсен течение процесса злокачественное.

* + - 1. *Другие дефекты утилизации глюкозы*

Синдромы, включающие непереносимость физических нагрузок, крам- пи и миоглобинурию, описаны также при дефиците следующих ферментов анаэробного гликолиза углеводов: мышечной фосфоглицераткиназы, мы­шечной фосфоглицератмутазы и лактатдегидрогеназы. Отклонений со сто­роны скелетных мышц вне провоцируемых приступов обнаружить не уда­ется. Все перечисленные дефекты наследуются по аутосомно-рецессивно­му типу. Эти заболевания точно диагностируются лишь путем биохимиче­ского анализа.

* + 1. Митохондриальные энцефаломиопатии

Заболевания представляют собой группу гетерогенных мультисистемных синдромов, в основе которых лежат различные биохимические дефекты дыхательной цепи митохондрий. Причиной развития дефектов дыхатель­ной цепи являются мутации митохондриальной или ядерной ДНК. Дыха­тельная цепь расположена во внутренней митохондриальной мембране и состоит из пяти белковых комплексов: комплекс I (NADH-кофермент Q редуктаза); комплекс II (сукцинат-ко фермент Q редуктаза); комплекс III (редуцированный кофермент Q-цитохром С редуктаза); комплекс IV (ци­тохром С оксидаза) и комплекс V (АТФ синтетаза). Кофермент Q локали­зован между комплексами I, II и III. Спектр клинических синдромов, свя­занных с митохондриальными нарушениями продолжает неуклонно рас­ширяться. Органы, которые поражаются, значительно зависимы от аэроб­ного метаболизма: нервная система, скелетные мышцы, сердце и почки. Непереносимость физических нагрузок, как изолированный симптом, так и в комбинации с симптомами недостаточности со стороны другйк орга­нов, это объединяющий признак для митохондриальных болезней. Хотя известно несколько специфических клинических синдромов, при которых может не прослеживаться точная связь с каким-либо одним компонентом дыхательной цепи.

Срок дебюта митохондриальной миопатии варьирует от момента рожде­ния до взрослого возраста, но *у 61* % больших симптомы возникают до 20 лет. Мужчины и женщины поражаются с одинаковой частотой. Большин­ство случаев носит спорадический характер. У половины больных наблю­дается птоз или офтальмоплегия, у отмечается ощущение напряжения э конечнос'гях, у *—* — симптомы церебрального поражения. Со временем эти составляющие заметно нарастают. В итоге у 75 % пациентов имеется офтальмоплегия, а у 50 % — ощущение напряжения в мышцах. Пигмент­ный ретинит выявляется у 33 % больных; невропатия обнаруживается у 25 Непереносимость физической нагрузки обычно развивается после 10 лет жизни. После выполнения стандартной физической нагрузки мыш­цы становятся плотными, слабыми и болезненными. Однако крампи и ми- оглобинуриии не обнаруживается. Иногда сопутствуют тошнота, головная боль и одышка. Во время таких эпизодов уровень сывороточных лактата и КФК может повышаться. За периодом длительной двигательной активно­сти или мышечного напряжения может следовать генерализованная сла­бость, сопровождающаяся птозом и офтальмоплегией. Эти симптомы со­храняются в течение нескольких дней, а затем подвергаются полному об­ратному развитию. Среди симптомов £оражения\_11НС фигурируют фо­

кальные или генерализованные эпилептические припадки, инсультоподоб-

и мцгренеподобные атаки, мозжечковая атаксия, пирамидная недоста- •о'ность, миоклонии, атрофия зрительного нерва (II) и деменция. Часто Обнаруживают нейросенсорную тугоухость, пигментный ретинит, наруше- сердечной проводимости, гипертрофическую кардиомиопатию, почеч- тубулопатию, нарушения функции печени, эндокринные расстройства (гипопаратиреоз, сахарный диабет, нанизм, половой инфантилизм, гипого­надизм, бесплодие). При МРТ можно выявить спонгиформную дегенера­цию мозга.

' Митохондриальная миопатия должна быть заподозрена у всех больных с «"Непереносимостью физической нагрузки, птозом или офтальмоплегией. Аналогичная комбинация симптомов может указывать на миастению, ко­торая исключается при проведении прозериновой пробы и теста ритмиче­ской стимуляции нерва. У части пациентов с митохондриальными миопа­тиями выявляют повышение концентрации сывороточного лактата в по­кое. Содержание лактата повышается после выполнения физической на­грузки. Другим тестом, используемым для диагностики болезней митохон­дрий, является тест устойчивости к глюкозе-лактату. Назначают обычный пероральный тест на толерантность к глюкозе и одновременно определяют уровни лактата и глюкозы. У некоторых больных с митохондриальными болезнями развивается лактат-ацидоз и медленно нарастает уровень глю­козы. В мышечных биоптатах обнаруживают скопления митохондрий, ко­торые выглядят красными при окраске трихромом по Гомори. Такие мы­шечные клетки называют "разорванные красные волокна". Они составляют до 25 % от всех мышечных волокон на срезе и являются важнейшим гис­тологическим маркером митохондриальных цитопатийк Однакд‘нёобходи- мо помнить о том, что подобные изменения могут быть обнаружены и при других нервно-мышечных заболеваниях: дистрофической миотонии, поли­миозите, миодистрофии Дюшенна. Специфические нарушения в дыхатель­ном комплексе могут быть идентифицированы лишь при проведении спе­циальных лабораторных исследований. На ЭНМГ регистрируют изменения как миопатического, так и неврогенного характера. В каждом подозритель­ном случае и особенно при наличии птоза и мультисистемности пораже­ния необходимо детальное обследование больного для исключения мито­хондриальной природы заболевания.

Больным следует избегать состояний, при которых увеличивается по­требность организма в энергии (повышенная физическая нагрузка, голода­ние, гипертермия). Некоторые больные положительно реагируют на лече­ние рибофлавином (100 мг/сут) и карнитином, высокими дозами тиамина или коэнзима Q <1-10.

*Си С. 2.1. Синдром Кирнса—Сейра*

Синдром Кирнса-—Сейра обусловлен делецией митохондриальной ДНК. Биохимический дефект точно неизвестен, однако у ряда больных опреде­ляется дефицит кофермента Q или цитохром С оксидазы (IV комплекс). Клинический полиморфизм синдрома сопряжен с различиями в месторас­положении делеции и специфичностью поражения звеньев дыхательной цепи. Большинство случаев носит спорадический характер. Постоянными.

и дебюте до 20 лет жизни служат пр<р р рру наружная о**ф**тальмоплегия и пигментная дегенерация сетчатки. **О**фтальмо­плегия, как правило, не сопровождается диплопией и сочетается с двусто­ронним частичным симметричным птозом. Слабость мимической мускула- **604**

туры, возникающая в половине случаев, в сочетании с птозом придает ли­цу маскообразное выражение. Слабость мышц гортани и глотки нарушает тембр голоса, вызывает поперхивание при еде и утомление при длительной речи. Возможно развитие нейросенсорной глухоты, мозжечковой атаксии с интенционным тремором, нистагмом и скандированной речью, гиперки­нетического синдрома (миоклонии, спастическая кривошея), костно-сус­тавных деформаций (краниостеноз, кифосколиоз), проксимальной мышеч­ной слабости, обусловленной как миопатией, так и периферической нев­ропатией. У больных может отмечаться снижение психических функций, варьирующее от пограничной интеллектуальной недостаточности до выра­женной деменции. Задержка роста часто выступает в качестве инициально­го симптома, предшествующего появлению неврологических и соматиче­ских симптомов болезни. Поражение внутренних органов включает кар­диомиопатию, эндокринологию (сахарный диабет, гинекомастия, гипоаль­достеронизм, гипопаратиреоз), патологию со стороны печени и почек (второе название синдрома — окулокранисоматическое заболевание). Для достоверной диагностики требуется наличие, по крайней мере, одного из трех следующих симптомов: сердечной блокады, мозжечковой дисфункции и увеличения содержания белка в ЦСЖ выше 1 г/л. Диагностика основана преимущественно на клинических критериях. Необходимыми шагами яв­ляются ЭКГ-мониторирование для выявления сердечной аритмии и иссле­дование ЦСЖ. Терапия с включением витаминов или кофермента Q, зави­сящая от специфичности дефекта в дыхательном комплексе, может при­вести к улучшению состояния у некоторых больных. Имплантация искус­ственного водителя ритма может сохранить больному жизнь. Дифференци­альную диагностику проводят с оливопонтоцеребеллярными атрофиями, синдромом Толосы—Ханга, болезнью Рефсума, абеталипопротеинемией, атаксией-телеангиэктазией Луи-Бар. ремиттирующими атаксиями, врож­денными дисгенезиями мозга, офтальмоплегическими формами миодист­рофий, миастенией, параселлярной опухолью.

* + - 1. *Синдром MELAS (mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes) — митохондриальная энцефаломиопатия слактат- ацидозом и инсультоподобными эпизодами*

В основе синдрома лежит точковая мутация митохондриальной ДНК. За­болевание наследуется по материнской линии, что указывает на цитоплазма­тический тип передачи мутации. Однако в 20—40 % случаев заболевание возникает спорадически. Дебют чаще отмечается в возрасте 6—10 лет, хотя в целом сроки очень вариабельны. Инициальными симптомами являются су­дороги, повторные эпизоды головной боли, рвота. В pa3BejMyroiFcT3iOTff^;^ лезни, помимо непереносимости физических нагрузок, мышечной слабости и крампи, развиваются рецидивирующие пароксизмы цефалгии и голово­кружения, сопровождающиеся преходящей очаговой неврологической сим­птоматикой (парезы и параличи в конечностях, поражение черепных нервов) и расстройством сознания. Мышечные гипотрофии развиваются редко. Со­путствующими симптомами служат нейросенсорная глухота, мозжечковая атаксия, периферическая невропатия, нарушения сердечной проводимости, офтальмоплегия, снижение остроты зрения и выпадение полей зрения. Тече­ние синдрома прогрессирующее, а при раннем дебюте — злокачественное. При МРГ обнаруживают зоны инфарктов мозга в области полушарий боль­шого мозга, мозжечка, базальных ядер.

* + - 1. *Синдром MERRF (myoclonic epilepsy with ragged fibres) — миоклонус- эпилепсия с разорванными красными волокнами*

Начало синдрома варьирует от 3 до 65 лет, но обычно первые симптомы возникают до 20-летнего возраста. Этиология синдрома обусловлена точ- ковой мутацией в гене лизиновой транспортной РНК. В дополнение к об­щим проявлениям митохондриальных цитопатий наблюдаются миоклонии эпилептического характер. Примерно у 70 % больных возникают генерали­зованные тонико-клоничёские судороги. Другими характерными чертами синдрома являются атаксия и деменция. В половине случаев развивается нейросенсорная глухота На ЭНМГ регистрируются признаки миопатии и невропатии. На ЭЭГ обнаруживается эпилептиформная активность. Диф­ференциальный диагноз проводят с группой миоклонических эпилепсий.

* + 1. Миопатические синдромы при нарушениях обмена карнитина

Карнитин является неотъемлемым кофактором транспорта длинноцепо­чечных жирных кислот через внутреннюю митохондриальную мембрану, а также поддерживает определенное соотношение между ацильной груп­пой и ацилкоферментом А. Дефицит картинина приводит к недостаточно­сти выработки энергии для процессов метаболизма и накоплению тригли­церидов. Это наблюдается: 1) у новорожденных, которые получают только парентеральное питание; 2) при некоторых системных заболеваниях; 3) при некоторых генетически обусловленных дефектах обмена органических ки­слот; 4) у детей, которые лечились препаратами вальпроевой кислоты; 5) при первичном генетическом дефекте, который вызывает недостаточность внутриклеточного транспорта карнитина. Нарушения обмена карнитина включают синдромы карнитиновой недостаточности (системную и мышеч­ную формы дефицита), а также недостаточность КПТазы. Заболевания с полным правом можно рассматривать в рамках митохондриальных цито­патий.

*С Син. Синдромы недостаточности карнитина*

Первичный генетический дефект, который детерминирует развитие сис­темной или мышечной недостаточности карнитина (карнитиновой миопа­тии) наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Проявления системной недостаточности карнитина, вероятно, связаны с нарушением синтеза кар­нитина в печени и характеризуются снижением содержания карнитина в печени, плазме и скелетных мышцах. Возникают периодические атаки ме­таболического ацидоза, гипогликемия, рвота, энцефалопатия, гепатомега­лия (симптоматика напоминает синдром Рейе). Параллельно нарастает мышечная слабость. Заболевание обычно завершается острым летальным исходом при явлениях отека мозга и сердечной недостаточности. При мы­шечном дефиците карнитина его концентрация а плазме и печени остается в пределах нормы. В таких случаях основным клиническим проявлением является прогрессирующая проксимальная слабость, которая раньше и в большей степени захватывает мышцы ног, нежели рук. Могут вовлекаться мышцы лица и шеи. Сухожильные рефлексы угнетены или отсутствуют. У части больных наблюдаются возвратные эпизоды миоглобинурии, а также кардиомиопатия, проявляющаяся тахикардией и гипертрофией миокарда.

Кардиомиопатия часто протекает асимптомно, но диагностируют ее по из­менениям на ЭКГ и ЭхоКГ. Концентрация КФК повышена. На ЭНМГ в начальных стадиях болезни могут выявляться признаки невропатии, а за­тем регистрируются типичные миопатические изменения. В мышечных биоптатах обнаруживают признаки вакуольной миопатии с накоплением нейтральных липидов, особенно в волокнах I типа, и уменьшение содер­жания карнитина. При системной форме часто имеется феномен разорван­ных красных волокон.

При системной форме карнитиновой недостаточности назначают высо­кие дозы кортикостероидов. Диетотерапия с ограничением жиров и вклю­чением углеводов и L-карнитина достаточно надежна и эффективна как при системной, так и мышечной форме болезни. Обычная доза L-карнити­на — 100 мг/кг в день, которая дается в 3 или 4 приема (при системной форме изредка доза достигает 800 мг/кг в день). Основные побочные дей­ствия: тошнота, рвота, диарея, кишечная колика. Кроме того, рекоменду­ют прием рибофлавина (до 100 мг/день) и глицина.

* + - 1. *Дефициткарнитинпальмитилтрансферазы*

КПТаза является ферментом, необходимым для транспорта длинноце­почечных жирных кислот через митохондриальную мембрану во внутрен­нее пространство митохондрий, где происходит их окисление до ацетилко- фермента А. Дефицит активности КПТазы в пределах 50—75 % приводит к развитию характерного синдрома непереносимости физической нагрузки. Заболевание наследуется аутосомно-рецессивно. Степень клинической экспрессии варьирует в зависимости от процента снижения ферментатив­ной активности и поражения внутренних органов. Дефицит КПТазы мож­но обнаружить, кроме мышц, в других тканях: лейкоцитах, тромбоцитах, фибробластах и печени. Во время длительной физической нагрузки у боль­ных с дефицитом КПТазы печени наблюдается замедление образования кетоновых тел и начинает повышаться содержание длинноцепочечных жирных кислот в сыворотке крови. Черты дефицита мышечной КПТазы обычно начинают проявляться в старшем детском возрасте. Их несложно выявить даже во время короткого периода интенсивной нагрузки, энергия для которой вырабатывается из гликогена. Болезненность, чувствитель­ность и пастозность мышц возникают при попытках больного поддержать свое состояние с помощью спортивных занятий. Тяжелых мышечных крампи, которые характерны для дефицита миофосфорилазы, не наблюда­ется. Совместно с болью может возникать рабдомиолиз, проявляющийся повышением активности КФК и миоглобинурией. Рабдомиолиз может на­ступать при длительных физических нагрузках у больных, склонных к употреблению жирной пищи с низким содержанием углеводов. Продолжи­тельная нагрузка и двигательная активность вызывают генерализованную мышечную слабость, которая может привести к дыхательным нарушениям и летальному исходу. В периоды между приступами мышцы, уровень КФК и параметры ЭНМГ нормальны. Однако у некоторых детей неуклонно раз­вивается миопатия. О диагнозе можно подумать в случае снижения или от­сутствия кетоновых тел в крови и моче при физической нагрузке. В мы­шечных биоптатах можно обнаружить накопления липидов внутри мышеч­ных волокон, но результаты биопсии метут быть и негативными. Для окончательной диагностики требуется измерение содержания КПТазы в тромбоцитах, фибробластах или миофибриллах.

Частый прием углеводсодержашей пищи и исключение интенсивной двигательной нагрузки сводят к минимуму деструктивный процесс в мыш­цах. При первых симптомах болезни или при повышении уровня КФК требуется прекратить физические нагрузки и внутривенно ввести глюкозу.

* + - 1. *Другиелипидные миопатии*

Проксимальная мышечная слабость, связанная с накоплением липидов в мышцах при нормальном содержании карнитина, может наблюдаться у боль­ных с дефектами митохондриального окисления жирных кислот. Эти заболе­вания являются генетически гетерогенными и их сложно дифференцировать от других форм митохондриальных миопатий. Слабость начинается в любом возрасте: от раннего детского до подросткового. Первыми вовлекаются ноги, затем руки. Отмечается снижение устойчивости к физическим нагрузкам; при­ем жирной пищи в некоторых случаях приводит к тошноте и рвоте. Этапы прогрессирования мышечной слабости могут напоминать мышечную дистро­фию Дюшенна, поскольку часто развиваются псевдогипертрофии мышц голе­ней. Может развиваться кардиомиопатия. Уровень КФК значительно повы­шен. На ЭНМГ выявляются изменения, типичные для миопатического про­цесса. Мышечная биопсия абсолютно необходима для диагностики. В волок­нах I типа находят вакуольные включения капель жира. Содержание карнити­на в КПТазы соответствует норме. Больные с непереносимостью жиров могут испытывать некоторое облегчение состояния при назначении специальной диеты, которая не содержит длинноцепочечньгх жирных кислот.

* + 1. Алкогольная миопатия

Алкоголь оказывает прямое миотоксическое действие, которое усугуб­ляется в условиях недостаточного питания. Алкогольная миопатия являет­ся одной из наиболее частых форм приобретенной миопатии и встречается в трех клинических вариантах. На фоне тяжелого запоя обычно развивает­ся острая болевая форма. Мышечная слабость захватывает проксимальную мускулатуру конечностей, в большей степени рук. Иногда вовлекаются ми­мическая и бульбарная мускулатура. Слабость сопровождается резкими бо­лями и выраженной болезненностью мышц голеней, бедер и ягодиц. Часто сопутствуют миоглобинурия, приводящая в тяжелых случаях к острой по­чечной недостаточности, и алкогольная кардиомиопатия. Характерно су­щественное повышение активности КФК. На ЭНМГ обнаруживают изме­нения миопатического типа, часто ПФ. При мышечной биопсии выявляет­ся острый некроз миофибрилл в сочетании с признаками регенерации во­локон. В благоприятных случаях восстановление начинается спустя 2—-4 нед. Однако при повторении запоя может возникнуть рецидив заболевания и сформироваться перманентный мышечный дефект. Часто миопатия раз­вивается на фоне других осложнений алкоголизма, в частности делирия или эпилептических припадков.

При подострой болевой форме мышечная слабость развивается в тече­ние нескольких дней на фоне гипокалиемии. В продромальном периоде у больных отмечаются гипергидроз, рвота, диарея. Затем возникает выра­женная мышечная слабость преимущественно в проксимальных отделах конечностей, вплоть до вялой тетраплегии. Обнаруживается гипокалиемия, однако в тех случаях, когда имеет место миоглобинурия и развивается ост- **608**

рая почечная недостаточность, может отмечаться гиперкалиемия. Содер­жание КФК повышено. При биопсии мышц обнаруживают признаки ваку­ольной миопатии с рассеянными некротизированными волокнами. Внут­ривенное и энтеральное введение препаратов калия обыкновенно приво­дит к быстрому (в течение 2—7 дней) улучшению состояния.

Хроническая форма обычно развивается за несколько недель или меся­цев и проявляется проксимальной слабостью и мышечными атрофиями. Ноги поражаются в большей степени, нежели руки. При пальпации мышц отмечается умеренная болезненность. Концентрация КФК нормальная или несколько повышена. Часто отмечаются другие неврологические осложне­ния алкоголизма (полиневропатия), а также кардиомиопатия. При отказе от приема алкоголя возможно медленное частичное восстановление.

* 1. **Воспалительные миопатии**

Гетерогенная группа заболеваний, при которых мышечная слабость со­пряжена с поражением мышц воспалительного характера, обусловленным инфекционными и иммунопатологическими факторами. К воспалитель­ным миопатиям относят полимиозит, дерматомиозит, миозит с внутрикле­точными включениями, грануломатозный миозит, миозит при вирусных, бактериальных и паразитарных инфекциях, миопатию при саркоидозе и некоторые другие формы.

* + 1. Полимиозит

Этиология. В большинстве случаев остается неизвестной. Предполагает­ся, что в патогенезе играют роль клеточные и гуморальные иммунопатоло­гические механизмы, что подтверждается нередким развитием заболевания на фоне аутоиммунных процессов (СКВ, узелковый периартериит, ревма­тоидный артрит, склеродермия), а также хорошим эффектом кортикосте­роидов и иммунодепрессантов. Ведущим фактором, как полагают, является клеточно-опосредованная цитотоксическая реакция, реализуемая Т-лим­фоцитами, которые сенсибилизированы к поверхностным антигенам мы­шечных волокон.

**Клиника.** Полимиозит обычно возникает в среднем возрасте (45-55 лет). Полимиозит без признаков поражения других органов-мишеней до пубертатного возраста встречается нечасто. Заболевание у детей похоже на взрослую форму болезни. Однако обычно полимиозит у них (как и дерма­томиозит) не связан со злокачественными опухолями, тогда как у взрослых болезнь может сопутствовать таким опухолям, как карцинома легкого, рак молочной железы, аденокарцинома желудка, опухоль яичника или матки, саркома, злокачественная лимфома, лейкоз, ретикулез. Частота сопутст­вующих полимиозиту неопластических процессов колеблется от 5 до 65 % (по данным разных авторов), что требует обязательного онкологического поирка. Полимиозит начинается с симметричной проксимальной мышеч­ной слабости, которая развивается постепенно, исподволь, а изменения становятся заметными через недели и месяцы. Могут наблюдаться перио­ды стабилизации и даже ремиссии, что ведет к ошибочной диагностике конечностно-поясной миодистрофии, поскольку прогрессирование в таких случаях медленное. Лихорадки и миалгии не отмечается. Частый признак болезни — слабость сгибателей шеи. Характерны дисфагия и приступы

удушья, тогда как дисфония встречается реже. Постепенно слабость рас­пространяется и на дистальные отделы конечностей. Выраженность паре­зов варьирует, а в тяжелых случаях развивается тетраплегия. Изредка сла­бость ограничивается лишь дистальными группами мышц, экстраокуляр- ными мышцами или лицевой мускулатурой. При хроническом течении бо­лезни постепенно нарастают мышечные атрофии; возможно формирова­ние контрактур. Сухожильные рефлексы вызываются на ранних стадиях болезни и становятся низкими, когда уменьшается мышечная масса, одна­ко практически никогда не исчезают полностью. Этот важнейший диффе­ренциально-диагностический признак позволяет исключить наличие у больного полиневропатии. В некоторых случаях начало может быть ост­рым, с развитием выраженной мышечной слабости в течение нескольких дней. В этих случаях первоначально возникает общее недомогание, а мы­шечной слабости сопутствуют миалгии в мышцах плечевого пояса и болез­ненность этих мышц при пальпации. Атрофии мышц лишь очень легкие или отсутствуют. При рентгенографии в мышцах могут быть обнаружены кальцификаты. Для полимиозита взрослых типичны сердечно-легочные осложнения, однако они не так характерны для детской формы болезни.

**Диагноз.** Неизменного повышения уровня КФК. не наблюдается, тогда как на ЭНМГ практически всегда выявляются типичные признаки и мио­патического и неврогенного процессов. При мышечной биопсии можно обнаружить различные патологические отклонения, а периваскулярная воспалительная инфильтрация наблюдается далеко не всегда. Поэтому от­сутствие клеточных инфильтратов в образцах биоптатов не исключает ди­агноз полимиозита. С другой стороны, наличие инфильтратов не указывает однозначно на наличие полимиозита, поскольку они не могут быть вто­ричным признаком при заболеваниях, сопровождающихся выраженным рабдомиолизом, а также могут наблюдаться при лицелопаточно-плечевой миодистрофии и при БАС.

**Лечение.** Препаратом выбора является преднизолон. Рекомендуемая до­за для взрослых составляет 100 мг 1 раз в день. Она должна приниматься до достижения клинического эффекта **(обычно** не менее **4—8** нед). После этого дозу постепенно снижают, например, путем уменьшения суточной дозы на 2,5 мг через день (100 мг — 97,5 мг — 100 мг — 95 мг — 100 мг — 92,5 мг и т. д.). Таким образом, в конечном итоге больной будет получать 100 мг преднизолона через день. Такой режим поддерживается 3—6 мес, после чего дозу также снижают по 2,5 мг каждые 2—4 нед. К сожалению, нередко преднизолон назначают в слишком низкой дозе и быстро отменя­ют. Другой ошибкой является избыточное внимание во время лечения к уровню **КФК,** а не к мышечной слабости. Снижение уровня **КФК** при на­значении преднизолона — неспецифический признак, который наблюдает­ся, например, у детей с мышечной дистрофией Дюшенна, получающих преднизолон. Восстановление мышечной силы обычно наступает не рань­ше l! —2 мес с момента снижения активности КФК под действием предни - золона. Уменьшение дозы преднизолона или его отмена в ответ на сниже­ние уровня КФК в плазме или его нормализацию является ошибочным: решение о сохранении дозы препарата или его уменьшении полностью за­висит от клинических проявлений заболевания (т. е. главным образом от величины мышечной силы). Не следует также ■\_ оСлпчииать дозу препарата каждый раз, когда возрастает активность КФК. Хотя повышение концен­трации КФК может предшествовать обострению заболевания, необходимо помнить, что у многих больных отмечаются выраженные колебания актив­ности фермента во время лечения преднизолоном, не отражающие дина­ми ку патологического процесса. С другой стороны, вполне оправданно плавное снижение дозы гормона у больных с восстановившейся мышечной силой, даже если у них сохраняется высокая активность КФ К. Во время лечения возможно развитие побочных действий преднизолона. Они могут также иметь место при резкой отмене препарата или быстром снижении его дозы. По этой причине длительная терапия заболевания (а она может иногда продолжаться несколько лет) требует тщательного контроля и на­значения антацидных препаратов и Н,-блокаторов для защиты слизистой оболочки желудка. Необходимо также помнить о таком серьезном ослож­нении длительной кортикостероидной терапии, как кортикостероидная миопатия, которая может развиваться исподволь и быть ошибочно расце­нена как обострение основного заболевания. Стероидная миопатия пора­жает, как правило, проксимальные отделы конечностей, больше ног, чем рук и сопровождается выраженным похуданием. Она может возникнуть да­же при невысоких дозах преднизолона, при этом продолжительность лече­ния может составлять от 1 мес до 5 лет, что указывает на важную роль ин­дивидуальной чувствительности больного. Отличить развивающуюся сте­роидную миопатию, требующую отмены преднизолона, от обострения основного заболевания, требующего увеличения дозы, по клиническим данным трудно. Следует иметь в виду, что развитие стероидной миопатии не сопровождается увеличением содержания КФК и происходит обычно на фоне других проявлений гиперкортицизма, однако эти признаки не яв­ляются абсолютными. Более точный ответ дает лишь мышечная биопсия. При наличии противопоказаний к кортикостероидам, при их неэффектив­ности необходимо использовать цитостатики (азатиоприн, циклофосфан, метотрексат). Наиболее широко применяют азатиоприн в дозе 50— 150 мг/сут (у детей 1— 2,5 мг/кг в сутки). В последние годы активнее при­меняют комбинацию преднизолона и азатиоприна, которая позволяет дос­тичь нужного эффекта, избежав неблагоприятного действия длительной кортикостероидной терапии в больших дозах. Показан благоприятный эф­фект пульс-терапии в виде серии внутривенных капельных инфухий 1 г метипреднизолона, после которой переходят на комбинацию преднизоло­на (через день) и азатиоприна (ежедневно). Имеется опыт применения в тяжелых случаях плазмафереза, иммуноглобулина. Как крайнюю меру ис­пользуют облучение лимфоидной ткани или всего тела. Для предотвраще­ния формирования контрактур важное значение имеет как можно более раннее начало пассивных и активных движений. Необходима дыхательная гимнастика. В то же время от применения массажа в активной фазе следу­ет воздержаться.

* + 1. Дерматомиозит

Дерматомиозит является системной иммунозависимой ангиопатией, при которой наблюдаются сосудистые окклюзии и инфаркты, приводящие к развитию всех характерных патологических изменений в мышцах, соеди­нительной ткани, коже, желудочно-кишечном тракте и нервных волокнах. В патогенезе болезни важное значение имеют образование антител и им­мунных комплексов и активация системы комплемента. В состав перива­скулярного инфильтрата наряду с Т-лимфоцитами, которые в подавляю­щей своей части имеют отношение к Т-хелперам, входят В-лимфоциты и плазматические клетки.

**Клиника.** Пик заболеваемости падает на возраст между 5 и 10 годами, но описаны случаи и раннего начала болезни до достижения 4-месячного возраста. Инициальные проявления могут быть как малозаметными, так и молниеносно развивающимися. Скрытое начало характеризуется лихорад­кой, недомоганием и анорексией при отсутствии сыпи или мышечной сла­бости. Эти симптомы могут сохраняться в течение недель и месяцев, что наводит на мысль о персистирующей инфекции. У большинства детей дер­матит предшествует симптоматике миозита. Сыпь вначале локализуется на верхних веках и имеет вид эритемы с очагами нарушенной пигментации и отеком. Затем она распространяется вокруг глаз и на область щек. Эритема и отек на разгибательных поверхностях межфаланговых, локтевых и колен­ных суставов развиваются позже. Со временем кожа становится атрофич­ной шелушащейся. Миопатические изменения включают проксимальную слабость, мышечную ригидность и боль. Слабость генерализуется и быстро развиваются сгибательные контрактуры, которые обусловливают деформа­цию суставов. Вызывать сухожильные рефлексы становится все труднее, а затем они исчезают. У 60 % больных обнаруживают кальцификаты в под­кожной жировой клетчатке, особенно под теми областями кожи, где нару­шена пигментация. Множественные кальцификаты, для которых приме­ним термин "универсальный кальциноз", дают эффект "брони" при рентге­нографии. У некоторых детей ведущим начальным симптомом является мышечная ригидность, а кожные и миопатические симптомы выражены не столь ярко. Инфаркты желудочно-кишечного тракта в терминальных ста­диях болезни в прошлом приводили к смерти. Летальность при дермато­миозите в настоящее время снизилась и составляет менее 5 %, что связано с совершенствованием методов лечения. Более чем у 30 % взрослых с дер­матомиозитом выявляются злокачественные опухоли, однако до 16-летнего возраста подобные наблюдения отсутствуют.

**Диагноз.** Сочетание лихорадки, сыпи, миалгии и слабости свидетельст­вует в пользу диагноза дерматомиозита. На ранних стадиях течения болез­ни уровень КФК обычно повышен. Во время активного дерматомиозита на ЭНМГ покоя выявляются повышение активности при введении иглы, фибрилляции и ПОВ; при мышечном напряжении регистрируются укоро­ченные низкоамплитудные полифазные потенциалы. При мышечной био­псии обнаруживают атрофию миофибрилл на периферии пучков волокон. Капиллярные некрозы вначале возникают по периферии мышечного пучка и вызывают ишемию прилежащих миофибрилл. Наиболее выраженная ат­рофия наблюдается по периферии тех пучков, которые соприкасаются с большими фасциальными футлярами. Волокна I и II типов поражаются в равной степени.

**Лечение.** Для лечения дерматомиозита используют такую же схему, как и при полимиозите. У большинства детей с дерматомиозитом при лечении отмечается значительное улучшение, и они выглядят здоровыми уже через 3 мес, однако терапия преднизолоном должна быть продолжена до 2 лет. Если лечение прервано преждевременно, рецидивы болезни, как правило, неизбежны. У детей, которые получали неадекватное лечение, чаще разви­ваются кальциноз и контрактуры. Кортикостероиды помогают также при синдроме универсального кальциноза. В дополнение к лечению преднизо­лоном, для профилактики контрактур требуется правильно организованная программа физической реабилитации. Благоприятный исход лечения на­блюдается у 80 % детей, больных дерматомиозитом, при условии, что тера­пию преднизолоном в высокой дозе начинают в первые 4 мес от момента дебюта симптоматики. Когда болезнь переходит в неактивную стадию, обострений обычно не возникает. Если все-таки в позднем периоде сохра­няется некоторое прогрессирование процесса или наблюдается рецидив симптомов, проводят дополнительный одногодичный курс кортикосте­роидов.

* + 1. Острый инфекционный миозит

Развитие острого миозита может следовать за любой респираторно-ви­русной инфекцией. Как правило, продромальные симптомы инфекции со­храняются от 1 до 7 дней до того момента, как появляются интенсивная симметричная боль и слабость в мышцах. В тяжелых случаях в течение 24 ч может возникнуть обездвиженность больного. Хотя слабость является распространенной, но проксимальные мышечные группы поражаются тя­желее, нежели дистальные. Мышцы имеют повышенную чувствительность к пальпации. Сухожильные рефлексы сохраняются. КФК обычно повышен более чем в 10 раз. Почти немедленно вслед за развитием миозита наблю­дается его спонтанное обратное развитие. В худшем варианте требуется от 2 до 7 дней постельного режима для исчезновения болевого синдрома, по­сле чего больной полностью выздоравливает.

* + 1. Миозит с включениями телец

Миозит с включениями телец является незаметно прогрессирующей миопатией с характерными клиническими и гистологическими особенно­стями. Дебют болезни относится, как правило, к возрасту после 50 лет. Однако начало также возможно в детском возрасте. У некоторых больных идентифицированы делеции митохондриальной ДНК. Мужчины поража­ются чаще, чем женщины. Безболезненная слабость вначале наблюдается в проксимальных мышечных группах и тазовом поясе. Затем поражаются двуглавые и трехглавые мышцы плеча, причем временной интервал между появлением слабости в ногах и руках может превышать 10 лет. Иногда на­блюдается слабость мимических мышц. На поздних стадиях болезни могут развиваться дисфагия, повышенная утомляемость, миалгии и парестезии. Сухожильные рефлексы угнетены или отсутствуют. Уровень КФК нор­мальный или несколько повышен. На ЭНМГ выявляется спонтанная элек­трическая активность: повышение активности введения иглы и фибрилля­ции. Преобладают укороченные по длительности и полифазные ПДДЕ, но также наблюдаются и потенциалы увеличенной длительности. Скорость проведения по двигательным и чувствительным волокнам нормальная, ес­ли отсутствует невропатия, которая может развиваться в некоторых случа­ях. При световой микроскопии обнаруживают мышечные волокна с еди­ничными или множественными вакуолями, содержащими базофильные вещества, мононуклеарные воспалительные клетки в эндомизии некроти­зированных и сохранных миофибрилл, атрофичные волокна. При элек­тронной микроскопии выявляют включения нитевидных структур, непо­средственно связанных с вакуолями. Мышечная слабость редко уменьша­ется после назначения кортикостероидной или иммуносупрессивной тера­пии. Болезнь неуклонно прогрессирует. Смерть наступает от сердечной или дыхательной недостаточности.

* + 1. Х-сцепленная вакуольная миопатия

Хотя это заболевание является генетически детерминированным, в его патогенезе существенную роль играет иммунопатологическая реакция, на­правленная против внешней мембраны мышечного волокна. Небольшая проксимальная мышечная слабость в ногах начинает развиваться в детстве, но клинически заметной становится лишь после достижения подростково­го возраста. Инвалидизации не наступает вплоть до зрелого возраста. Су­хожильные рефлексы снижены или отсутствуют. Уровень КФК нормаль­ный. ЭМГ свидетельствует о миопатии. При мышечной биопсии находят увеличение количества интерстициальной соединительной ткани и повы­шение вариабельности размера миофибрилл. Свыше 50 % волокон содер­жат вакуоли, которые иногда интенсивно реагируют на кислую фосфатазу. Во всех волокнах обнаруживают иммунную нестабильность сарколеммы по I комплексу антигенов гистосовместимости, что указывает на роль этого комплекса в механизме повреждения мембраны миофибрилл и патогенезе мышечного некроза. Специфического лечения нет.

* + 1. Гранулематозный миозит

Это редкий синдром, проявляющийся слабостью с атрофией, и реже — гипертрофией мышц. Он может быть обусловлен саркоидозом, болезнью Крона, вирусными инфекциями или паразитарными инвазиями. Сообща­лось о развитии гранулематозного миозита у больных с тимомой, миасте­нией, аутоиммунным тиреоидитом. Диагностика требует гистологической верификации.

* 1. **Миастения и** миастенические **синдромы**

Общим клиническим признаком миастении и миастенических синдро­мов являются слабость и патологическая утомляемость поперечнополастых мышц, обусловленная нарушением нервно-мышечной передачи. Различа­ют иммунозависимую миастению (myasthenia gravis) и миастенические синдромы. При первой в патогенезе нервно-мышечной блокаде основное значение имеет аутоиммунный постсинаптический блок вследствие умень­шения числа рецепторов ацетилхолина и/или недостаточной чувствитель­ности рецепторов к медиатору. Возможно нарушение синтеза ацетилхоли­на из-за дефектов ферментативных систем. В патогенезе аутоиммунной ре­акции активную роль играет вилочковая железа. В развитии миастениче­ских синдромов принимают участие как постсинаптические, так и преси- наптические дефекты. К постсинаптическим дефектам причисляют: дефи­цит ацетилхолинэстеразы, врожденную недостаточность вторичных синап­тических щелей, дефицит и короткое время активации ацетилхолинового рецептора, аномалии кинетики рецептора без первичного снижения числа ацетилхолиновых рецепторов (аномалия взаимодействия молекулы ацетил­холина и рецептора, высокая проводимость и быстрое закрытие ионных каналов рецептора, медленное закрытие ионных каналов рецептора). К пресинаптическим дефектам относят нарушения ресинтеза и мобилиза­ции ацетилхолина, недостаточность количества синаптических везикул и сокращение выделения медиатора.

* + 1. Миастения

Выделяют две клинические формы болезни: глазную миастению, при которой поражаются преимущественно или исключительно мышцы глаза (мышцы лица и конечностей также могут быть в легкой степени вовлече­ны) и генерализованную миастению, при которой доминирует выраженная слабость в конечностях и бульбарной мускулатуре.

**Клиника.** Миастения может проявиться в любом возрасте, но наиболее высокая заболеваемость отмечается в двух возрастных категориях: 20—40 лет (в этот период чаще болеют женщины) и 65-75 лет (в этот период женщины и мужчины поражаются одинаково часто). В большинстве случаев поража­ются глазные мышцы, поэтому больные жалуются на опущение век и двое­ние. Весьма характерен асимметричный птоз, усиливающийся при длитель­ном взгляде вверх. В течение последующих 1 —2 лет у большинства больных происходит генерализация процесса с присоединением слабости мимических и бульбарных мышц (нарушение глотания и поперхивание, осиплость и не­четкость речи), слабости мышц шеи (невозможность удерживать голову), а также мышц конечностей и туловища. Но в четверти случаев заболевание не распространяется далее наружных мышц глаза (глазная форма). Реже забо­левание начинается с бульбарных нарушений (дисфагии или дисфонии) или слабости в конечностях. Если к концу 2-го года не произошло генерализа­ции, то процесс скорее всего останется локальным.

У детей первые симптомы болезни никогда не возникают до 6-месячно­го возраста, а у 75 % — симптоматика появляется после 10 лет. Дебют в препубертатном периоде чаще наблюдается у мальчиков, при этом отмеча­ются лишь глазные симптомы и эти формы миастении отличаются сероне­гативностью (отсутствием антител к ацетилхолиновому рецептору). У детей с глазной формой миастении могут выявляться слабость лицевой мускула­туры и легкая утомляемость в конечностях. Однако у них отсутствуют ды­хательные нарушения, расстройства речи и глотания. Течение глазной миастении бывает неуклонно прогрессирующим или ремиттирующим. При ремиттирующем течении обострения варьируют по тяжести и продолжают­ся от нескольких недель до нескольких лет. По крайней мере у 20 % боль­ных отмечаются длительные ремиссии. Начало миастении в препубертат- ном возрасте предполагает большую вероятность спонтанных ремиссий, нежели дебют в постпубертатном периоде.

У детей с генерализованной миастенией распространенная мышечная слабость может обнаруживаться через 1 год после появления первоначаль­ных глазных симптомов. Наблюдаются дизартрия, дисфагия, трудности при жевании и утомляемость в конечностях. Спонтанные ремиссии для ге­нерализованной формы болезни не характерны. Дети с генерализованной миастенией имеют более высокий риск развития других аутоиммунных за­болеваний, особенно тиреоидита и коллагенозов.

В 15—30 % случаев миастения сочетается с опухолями вилочковой же­лезы — тимомами. Наиболее часто встречается высокодифференцирован­ная карцинома и кортикальная тимома. Тимомы чаще всего протекают бессимптомно. Изредка могут возникать кашель, дисфония, вызванные поражением возвратного гортанного нерва либо поражение диафрагмаль­ного нерва. У детей тимома наблюдается менее чем в 5 % случаев.

Миастения может сочетаться с симптомами ряда аутоиммунных заболе­ваний (СКВ, болезнь Шегрена, полимиозит, дебютная стадия рассеянного склероза). В 4—5 % случаев отмечается сочетание с ревматоидным артри­том, в 8—10 % — с заболеваниями щитовидной железы.

В зависимости от наличия антител к холинорецепторам выделяют серо­позитивную и серонегативную (антитела не выявляются методом радиоим­мунного анализа) миастению. Предложен также термин "истинно сероне­гативная миастения", при которой антитела не выявляются никакими ме­тодами. В этом случае предполагается наличие антител к неизвестному ан­тигену. Серонегативная миастения выявляется у 7—34 % больных. Эта форма преобладает у детей, с возрастом ее удельный вес уменьшается. Ха­рактерны большая частота глазной формы (21—50 %) и значительно мень­шая частота тимом.

В пользу миастении свидетельствуют:

* выраженные колебания симптоматики в течение суток и ото дня ко дню;
* раннее асимметричное вовлечение наружных мышц глаз при сохран­ности зрачковых реакций;
* нарастание симптоматики на фоне физической нагрузки (например, усиление дисфагии во время еды, а дисфонии — во время беседы — феномен патологической утомляемости) и генерализация мышечной слабости (например, усиление птоза после нагрузки на мышцы руки — феномен Уолкер);
* избирательность вовлечения мышц (сгибатели шеи часто оказывают­ся более слабыми, чем разгибатели, а на руках слабость более выра­жена в разгибателях предплечья), что позволяет отличить миастению от астении или истерии;
* сохранность сухожильных рефлексов, отсутствие нарушений чувстви­тельности, тазовых расстройств и амиотрофий.

Ряд лекарственных препаратов может усугублять симптомы миастении (табл. 14).

У больных с генерализованной миастенией иногда возникает быстрое ухудшение состояния с развитием дыхательной недостаточности, связан­ной со слабостью дыхательных мышц или бульбарной мускулатуры (миа­стенический криз). Он развивается у 15—20 % больных, чаще в первые 2 года от начала заболевания. Наличие тимомы вдвое повышает риск разви­тия миастенического криза. Смертность при кризе даже при правильном лечении составляет 6 %. Криз провоцируют инфекция (10 *%* случаев), главным образом бактериальная пневмония и вирусные заболевания верх­них дыхательных путей, бронхит, аспирационная пневмония (10 %), прием некоторых лекарственных препаратов. У 30 % больных провоцирующие факторы выявить не удается. Тяжелая дыхательная недостаточность при кризе может развиться очень быстро, | в течение нескольких минут. О ее приближении свидетельствуют: одышка, неспособность сглатывать слюну и держать голову прямо, ослабление голоса, ортопноэ. Реже нарастание мышечной слабости и дыхательной недостаточности вызвано передозиров­кой антихолинэстеразных препаратов, избыточное количество которых блокирует нервно-мышечную передачу (холинергический криз). В пользу этого варианта криза свидетельствуют: узкие зрачки и парез аккомодации, менее постоянны генерализованные фасцикуляции и крампи, гиперсекре­ция слюны и бронхиальной слизи, усиление перистальтики желудочно-ки­шечного тракта, понос, рвота, брадикардия. Клинически дифференциро­вать миастенический криз от холинергического очень трудно. Ситуация осложняется и тем, что миастенический криз дополняется холинер­

гическим, так как многие больные при нарастании слабости принимают одну таблетку антихолинэстеразных препаратов за другой, но тем самым лишь усугубляют свое состояние.

Таблица 14. Применение лекарственных средств при миастении

|  |  |
| --- | --- |
| Группа лекарствен­ных средств | Средства, которые могут увеличить слабость Безопасные средства |
| Антибактериаль­ные средства | Стрептомицин, гентамицин и другие Цефалоспорины,  аминогликозиды, полимиксин В, коли- левомицетин, рифам- стин, тетрациклин, линкомицин, к.лин- пицин, нитрофура- дамицин, пенициллин (в больших до- ны, налидиксовая  зах), ампициллин, ципрофлоксацин, кислота, изониазид  сульфаниламиды |
| Антиэпилептиче- ские средства | Триметин, дифенин, барбитураты, Препараты вальпрое-  карбамазепин, бензодиазепины (в высо- вой кислоты, гекса­кой дозе) мидии |
| Психотропные средства | Нейролептики (аминазин, препараты Тиоридазин (сона-  лития, бензодиазепины (в высокой пакс), бензодиазепи-  дозе), амитриптилин ны (малые дозы) |
| Гормональные средства | Кортикостероиды \*, препараты АКТГ, оральные контрацептивы, окситоцин, гормоны щитовидной железы |
| Кардиологиче­ские средства | p-блокаторы, хинидин, лидокаин, ново- Дигоксин, резерпин, каинамид, антагонисты ионов кальция, метилдофа, спироно- ганглиоблокаторы, гуанетидин лактон, триамтерен |
| Анальгетики и противовоспали­тельные средства Другие средства | Производные морфина, хинин, Ацетилсасалициловая  хлоракин, D-пеницилламин кислота, НПВС, пен­  тазоцин, соли золота  Миорелаксанты, соли магния, йодсодер­жащие контрастирующие средства |

* Применение возможно при строгом контроле; нарастание слабости обычно возникает в начале лечения.

Диагноз. В диагностике миастении следует учитывать следующие фак­торы.

• Для подтверждения диагноза проводят прозериновую пробу (2 мл 0,05 % раствора прозерина вводят подкожно, после чего наблюдают за эффектом в течение 40 мин). Пробу проводят лишь в том случае, если выявляется слабость определенных мышц. Перед пробой сла­бость мышц усугубляют с помощью нагрузки (например, птоз можно усилить фиксацией взора). Чтобы исключить эффект плацебо, пред­варительно рекомендуют ввести подкожно изотонический раствор хлорида натрия. Для устранения возможного побочного действия прозерина (брадикардии, бронхоспазма, артериальной гипотензии) - следует также иметь наготове шприц с 0,5-— 1 мг атропина и мешок Амбу. При введении прозерина возможны гиперсаливация, слезоте­чение, фасцикуляции, диарея, кишечная колика, тошнота, недержа­ние мочи и кала. Слабоположительный результат возможен при БАС и даже при поражении глазодвигательного нерва.

♦ На ЭМГ характерно прогрессирующее снижение амплитуды М-отве- та (более чем на 10—15 %) при ритмической стимуляции нерва с час­тотой 2—-3 Гц. Данные изменения наблюдаются более чем у 85 больных с генерализованной и у 10 % с глазной формой миастении. У больных с легкими проявлениями миастении снижение амплитуды регистрируется при низкочастотной стимуляции (от 2 до 5 Гц) и от­сутствует при высокочастотной стимуляции (50 Гц). При тяжелой миастении декремент отмечается как при низкочастотной, так и при высокочастотной стимуляции. Более надежные результаты дает элек­тромиография одиночных волокон, выявляющая неодновременность возбуждения мышечных волокон, иннервируемых одним нервным волокном, что обнаруживается у 99 % больных миастенией.

У большинства больных можно обнаружить антитела к ацетилхоли­новым рецепторам. Они выявляются более чем у 90 % больных гене­рализованной миастенией. В 30 % случаев выявляются антитела к поперечнополосатой мускулатуре. Их обнаружение подтверждает ди­агноз даже при отсутствии антител к холинорецепторам. При тимоме антитела к поперечнополосатой мускулатуре выявляются в 80—90 % случаев. Они также встречаются при синдроме Ламберта—Итона, за­болеваниях печени, первичном раке легкого, приеме D-пеницилла­мина. Исследование антител к кальциевым каналам позволяет диф­ференцировать миастению от синдрома Ламберта—Итона. При миа­стении они встречаются менее чем в 5 % случаев, тогда как при син­дроме Ламберта—Итона их выявляют у 95 больных. Все серологи­ческие исследования желательно проводить до назначения иммуно­депрессантов. Рано начавшиеся серонегативные случаи иммунозави- симой глазной миастении сложно дифференцировать от генетически детерминированных миастенических синдромов. Такая дифферен­циация крайне важна, поскольку первые реагируют на иммуносу­прессивную терапию, а вторые — нет.

* У взрослых с подтвержденным диагнозом миастении показана КТ переднего средостения для исключения тимомы:. Точность метода в диагностике тимом достигает 95,8 %- Тимома имеется у 10—15 *%* больных. У остальных может быть обнаружена гиперплазия или, зна­чительно реже, атрофия вилочковой железы.
* Учитывая возможность сочетания миастении с аутоиммунными забо­леваниями, необходимо исследовать антитела к тиреоидной перокси­дазе и к ДНК, антитела к ядрам, ревматоидный фактор.
* Дифференциальный диагноз проводят с неврастенией, миастениче­ским синдромом Ламберта—Итона, ботулизмом, БАС, полиневропа­тиями, мышечными дистрофиями, воспалительными миопатиями, поражением мозгового ствола при рассеянном склерозе или инсуль­те. При птозе и двоении следует исключить поражение глазодвига­тельного нерва (например, вызванное аневризмом задней соедини­тельной артерии), окулофарингеальную миодистрофию, дистрофиче­скую миотонию, митохондриальную энцефаломиопатию, D-пени­цилламин, большие дозы аминогликозидов или новокаинамида мо­гут индуцировать лекарственный миастенический дефект, регресси­рующий после отмены препаратов.

**Лечение. В** лечении можно использовать различные методы.

* Антихолинэстеразные препараты тормозят распад ацетилхолина в си­напсе и тем самым увеличивают мышечную силу. Чаще всего приме­няют пиридостигмин (калимин). При приеме внутрь его действие на­чинается через 10—30 мин, достигая пика через 2 ч, а затем в течение 2 ч постепенно ослабевает. Лечение начинают с 30 мг 3 раза, а затем

дозу повышают до 60— 12(1 мг каждые 4—6 ч. Хотя калимин эффекти­вен у большинства больных, но лишь у небольшой части из них сим­птомы регрессируют полностью. Частые побочные действия — боли в животе, тошнота, диарея, гиперсаливация. Иногда для уменьшения побочных реакций применяют атропин (0,5 мг внутрь), однако регу­лярный его прием невозможен из-за его токсического действия, тем не менее больным полезно иметь атропин при себе. Побочные реакции можно уменьшить, если снизить разовую дозу антихолинэстеразного препарата, одновременно увеличив частоту его приема, или принимать препарат во время еды. Со временем у больных может развиться толе­рантность к побочным действиям. Препарат противопоказан при хро­нических обструктивных заболеваниях легких и бронхиальной астме. Действие препарата на различные мышцы бывает неодинаковым: в от­ношении одних его доза может быть недостаточной, тогда как в отно­шении других — избыточной. Дальнейшее наращивание дозы может усиливать слабость. Чтобы избежать передозировки, очередную дозу следует принимать не ранее, чем появятся признаки истощения пре­дыдущей дозы. Прозерин имеет более короткий Т и поэтому менее удобен, но его нередко принимают внутрь (15—30 мг) или паренте­рально (0,5—1,5 мг) для получения кратковременного дополнительно­го эффекта, например, перед обедом (при слабости бульбарных мышц). Прием антихолинэстеразных средств следует комбинировать с препаратами калия до 3-4 г в сутки.

• Кортикостероиды назначают при недостаточной эффективности ан- тихолинэстеразных препаратов. Гормоны вызывают улучшение у 70— 90 % больных, но в первые 2—3 нед, особенно если лечение начато с высокой дозы, может нарастать слабость мышц (в том числе буль­барных и дыхательных), поэтому лечение кортикостероидами следует начинать в стационаре.

Считают, что назначение преднизолона в начальной дозе 15—20 мг/сут с постепенным ее увеличением на 5 мг каждые 2—3 дня до 50—60 мг/сут способно предотвратить нарастание слабости.

Положительный эффект обычно проявляется в первые 2—6 нед. Суще­ствуют различные схемы назначения преднизолона. Согласно одним из них, лечение начинают со средней эффективной дозы (преднизолон, 1 мг/кг ежедневно до достижения эффекта с последующим переходом на прием через день), согласно другим, — с минимальной дозы (10—25 мг че­рез день). В последнем случае дозу наращивают на 10—20 мг/нед до полу­чения эффекта. Прием препарата через день уменьшает вероятность по­бочных реакций, прежде всего атрофии надпочечников. После стабилиза­ции состояния приступают к снижению дозы на 10 мг каждый месяц до 20—30 мг через день, затем темп снижения дозы замедляют (2.5—5 мг каж­дые 1—2 мес), пока доза не опустится до поддерживающей (5—20 мг через день). При ухудшении состояния возвращение к прежней дозе не всегда позволяет вернуть утраченный эффект. Если у больного на поддерживаю­щей дозе преднизолона заболевание протекает асимптомно в течение года, то можно предпринять попытку отменить препарат, но в значительной части случаев больные вынуждены принимать поддерживающую дозу (7,5—10 мг через день) на протяжении многих лет. Побочные действия включают депрессию (требует снижения дозы и назначения антидепрес­сантов), тяжелый остеопороз с компрессионными переломами (у женщин в менопаузе показан профилактический прием эстрогенов, кальция и ви­тамина D), реактивацию туберкулеза, желудочно-кишечное кровотечение.

Иммуносупрессоры (азатиоприн, реже циклоспорин и циклофосфан) назначают при генерализованной или бульбарной форме при непере­носимости кортикостероидов, а также в тех случаях, когда побочные реакции кортикостероидов не позволяют достигнуть эффективной дозы. Доза азатиоприна медленно длительно повышают от 50 мг/сут до 2—3 мг/кг в сутки (обычно до 150—200 мг/сут). На фоне приема азатиоприна удается значительно быстрее снизить дозу преднизоло­на, а также уменьшить дозу антихол и нэстеразных препаратов. Кли­нический эффект цитостатиков проявляется через 6—12 нед и дости­гает максимума спустя год и более от начала терапии. Лечение может продолжаться несколько лет подряд; необходим контроль функций печени, лейкоцитарной формулы крови и числа тромбоцитов. В не­которых случаях отмена азатиоприна не сопровождается рецидивом заболевания. Кроме азатиоприна, может быть использован циклос­порин, который назначают в дозе 3—6 мг/кг в сутки в 2 приема (ка­ждые 12 ч), а также циклофосфан (3—5 мг/кг в сутки) при рези­стентных формах миастении. Циклофосфан можно вводить в течение 5 дней внутривенно из расчета 200 мг/сут с последующим переходом на пероральный прием. У 15—20 % больных во время терапии возни­кают побочные действия в виде угнетения кроветворения, тошноты, рвоты, диареи, артралгии, гриппоподобного состояния, кожных ал­лергических реакций.

Для купирования обострения миастении, а также при миастеническом кризе применяют плазмаферез и внутривенное введение иммуноглобу­лина. Плазмаферез также используют перед тимэктомией. Проводят замещение 2—3 л плазмы 3 раза в неделю до стойкого уменьшения слабости. Положительный эффект сохраняется 6—8 нед. Плазмаферез может приводить к водно-электролитным нарушениям, расстройствам гемостаза, гипотензии, типоальбуминемии. Иммуноглобулин вводят внутривенно в течение 2—5 дней в суммарной дозе 2 г/кг. Улучшение, как правило, возникает через 3—10 дней и сохраняется в течение 1—4 мес. Метод эффективен у 78 % больных. Введение иммуноглобулина связано с риском инфицирования гепатитом В; изредка возможно раз­витие лихорадочного состояния, асептического менингита, транзитор- ной лейкопении, почечной недостаточности. При дефиците IgA могут возникать анафилактические реакции.

Тимэктомия показана у больных до 60 лет с генерализованной фор­мой заболевания, а также при наличии тимомы. Стойкая ремиссия или улучшение отмечается у 50—70 % больных. В послеоперацион­ном периоде рекомендуется кортйкостероидная терапия: преднизо­лон из расчета 1,5 мг/кг в сутки (не выше 100 мг/сут). Через 5 дней приступают к режиму альтернирующего приема и сохраняют такую схему в течение 1 мес. Затем дозу преднизолона уменьшают на 10 % ежемесячно до поддерживающей, при которой симптоматика миасте­нии отсутствует. Антихолинэстеразные препараты параллельно с кортикостеровдами после тимэктомии можно назначать вообще или их дозу снижают примерно вполовину от предоперационной. Боль­ным, оперированным по поводу тимомы, проводят облучение облас­ти переднего средостения.

При появлении признаков миастенического криаа больной должен быть экстренно госпитализирован в отделение интенсивной терапии. Во время транспортировки прежде всего следует позаботиться о про­ходимости дыхательных путей, удалив слизь из глотки, и предупреж­дении аспирации, иногда необходима интубация. Больному нужно дать кислород (через маску или назальный катетер).

В условиях отделения интенсивной терапии проводят интубацию и при­ступают к ИВЛ либо налаживают регулярный контроль за состоянием ды­хательной функции и ИВЛ показана при проходимости дыхательных пу­тей. Проводят экстренное лабораторное исследование (нужно исключить гипокалиемию, гипермагниемию и другие электролитные нарушения). При инфекции назначают антибиотики (предпочтительнее цефалоспори­ны). Больные часто бывают возбуждены, но вводить седативные препара­ты, как правило, не следует. В тяжелых же случаях возможно введение га­лоперидола (по 1 мл 0,5 % раствора внутривенно или внутримышечно до 20 мг/сут). Наилучшие результаты при кризе дает плазмаферез (обычно проводят 5—6 сеансов за 2 нед). Возможно также введение иммуноглобу­лина. При неэффективности других методов применяют кортикостероиды (преднизолон, до 100 мг/сут).

При холинергическом кризе антихолинэстеразные препараты отменяют, восстанавливают проходимость дыхательных путей, проводят интубацию, при необходимости приступают к ИВЛ. Одновременно подкожно вводят атропин (0,5—1 мг каждые 2 ч) до появления сухости во рту. В большинст­ве случаев имеется сочетание признаков миастенического и холинергиче­ского криза.

*М.иаа.е. Монеченстно-поясная миастения*

Иммунозависимая миастения, которая начинается с прогрессирующей мышечной слабости в конечностях при сохранных глазодвигательных функциях, получила название поясно-конечностной миастении. Начало болезни после 10-летнего возраста, причем девочки поражаются чаще мальчиков. Степень слабости мышц не зависит от предшествующей физи­ческой нагрузки. Могут поражаться мимические мышцы. Бульбарная мус­кулатура интактна. Сухожильные рефлексы обычно вызываются, но могут быть и снижены. Клинические симптомы напоминают конечностно-пояс- ную миодистрофию или полимиозит. Поясно-конечностная миастения должна быть заподозрена у каждого больного с проксимальным типом рас­пределения мышечной слабости и сохранными сухожильными рефлекса­ми. При ритмической стимуляции нерва обнаруживают прогрессирующее снижение амплитуды М-ответа. Уровень антител, связывающий рецепторы ацетилхолина, повышен. Лечение проводят по принципам лечения других серопозитивных форм миастении.

*Т.10.3.И. Транзиторная миастения новорожденных*

Транзиторный миастенический синдром наблюдается у 10—15 % детей, матери которых страдают миастенией. Предполагается, что заболевание развивается в результате трансплацентарной передачи антител к ацетилхо­линовому рецептору. Это механизм поражения достаточно обоснован, од­нако исчерпывающий ответ на вопрос, почему поражается лишь малая часть новорожденных или почему симптоматика миастении в ряде случаев возникает не сразу, отсутствует. Тяжесть симптомов коррелирует с концен­трацией антител в крови ребенка и не зависит от продолжительности бо­лезни и степени мышечной слабости у матери. Трудности при кормлении и генерализованная гипотония — основные клинические симптомы неона­тальной миастении. Пораженные новорожденные едят с жадностью, но от­мечается быстрое утомление при сосании, что ведет к неадекватному пита­нию. Симптомы возникают через несколько часов после рождения, но мо­гут запаздывать до 3-го дня жизни. Некоторые новорожденные, имевшие внутриутробную гипотрофию, рождаются с признаками артогрипоза. Сла­бый крик и недостаточная мимика проявляются у 50 %, а ограничение движений глазных яблок и птоз только у 15 детей. Дыхательная недоста­точность редка. Слабость значительно увеличивается в первые несколько дней, а затем наблюдается ее обратное развитие. Среднее время сохране­ния симптомов миастении — 18 дней (от 5 дней до 2 мес). Затем происхо­дит полное восстановление. Транзиторная неонатальная миастения в даль­нейшей жизни никогда не трансформируется в иммунозависимую миасте­нию. Диагностика транзиторной неонатальной миастении связана с опре­делением высокого уровня антител к ацетилхолиновым рецепторам, а так­же быстротой обратного развития мышечной слабости на фоне подкожно­го или внутривенного введения прозерина. Новорожденным с тяжелой ге­нерализованной слабостью и дыхательными нарушениями показано об­менное переливание крови. Тем детям, у которых нет резко выраженных нарушений, внутримышечно перед кормлением вводят 0,05 % раствор про- зерина, что значительно улучшает сосание и глотание. При регистрирова­нии симптоматики дозу препарата постепенно уменьшают. Прозерин мо­жет вводиться и через назогастральный зонд. Доза препарата должна быть в 10 раз выше, чем при парентеральном введении.

7.10.2. Миастенические синдромы

Идентифицировано несколько генетических дефектов, которые вызыва­ют миастенические синдромы. Почти все синдромы наследуются аутосом­но-рецессивно, исключая аутосомно-доминантный миастенический син­дром, связанный с медленным закрытием ионных каналов. Все миастени­ческие синдромы являются серонегативными.

*СИО.2.0. Синдром Ламберта—Итона*

Паранеопластический синдром, характеризующийся слабостью и утом­ляемостью проксимальных мышц конечностей при относительной сохран­ности бульбарных и экстраокулярных мышц. В патогенезе синдрома играет роль аутоиммунная реакция, направленная против пресинаптической мем­браны, которая обеспечивает высвобождение квантов ацетилхолина в нерв­но-мышечном синапсе. В результате возникает пресинаптический блок. Предполагается, что мишенью аутоиммунной атаки служат кальциевые кана­лы активных пресинаптических зон. Заболевание развивается у лиц с опреде­ленным HLA-статусом. До половины всех случаев синдрома обусловлено карциноматозным процессом. Среди других опухолей — плоскоклеточный рак бронхов, рак молочной железы, аденокарциномы предстательной же­лезы желудка, прямой кишки, нефробластома, ретикулосаркома, острый лейкоз. Считают, что мелкоклеточный рак, который возникает из нейро­эктодермальных клеток, имеет общие антигены с холинергическими ней­ронами. Больные с синдромом Ламберта—Итона при отсутствии у них опухолей имеют повышенный риск возникновения пернициозной анемии, гипо- и гипертиреоза, витилиго, синдрома Шегрена и других аутоиммун­ных заболеваний. Синдром описан при приеме некоторых лекарственных препаратов (например, неомицина).

Первые симптомы, как правило, возникают после 40 лет. Чаще болеют мужчины. Нередко симптоматика на несколько лет опережает клиниче­ские проявления неопластического процесса. Слабость мышц часто умень­шается при физических упражнениях (феномен "врабатывания"), однако при продолжении нагрузки вновь развивается утомление. Сухожильные рефлексы могут быть снижены или отсутствуют. Глазодвигательные нару­шения редки. Вследствие слабости мышц тазового пояса и бедер может на­блюдаться типичная миопатическая походка. К характерным признакам синдрома относятся вегетативные нарушения: ортостатическая гипотензия, снижение саливации и потоотделения вплоть до развития "сухого синдро­ма", парестезии в конечностях, импотенция. При подозрении на синдром Ламберта—Итона требуется проведение поиска очага карциноматозного поражения. Первоначальные мышечные ответы при супрамаксимальной стимуляции по амплитуде меньше, чем в норме. При стимуляции с часто­той 2 Гц отмечается легкое увеличение амплитуды последующих ответов, как это бывает и при миастении. При увеличении частоты стимуляции (более 10 Гц) амплитуда ответов резко нарастает. В ряде случаев регистри­руется снижение скорости проведения по периферическим нервам вслед­ствие сопутствующей карциноматозной невропатии. У 95 % больных выяв­ляются антитела к кальциевым каналам. Дифференциальную диагностику проводят с миастенией, болезнью мотонейронов, полимиозитом, синдро­мом Гийена— Барре. Удаление опухоли, химиотерапия и лучевая терапия лишь изредка уменьшают мышечную слабость. Кроме того, высвобожде­ние ацетилхолина из пресинаптических окончаний вызывает инфузию глюконата кальция, а более долговременное улучшение обеспечивается при приеме гуанидина и аминопиридина. Эффект от применения препаратов обычно наблюдается через несколько дней. Однако гуанидин обладает выра­женными побочными действиями в виде интерстициального нефрита и уг­нетения кроветворения и поэтому используется редко. Положительное влия­ние оказывают антихолинэстеразные препараты и кортикостероиды (особен­но у больных с отсутствием бронхогенной карциномы). Имеется опыт ус­пешного применения интенсивного плазмафереза и цитостатиков (азатио - прин, метотрескат).

*7.10.2.2. Семейная инфантильная миастения*

Обсуждаются фенотипические различия двух синдромов, распознавае­мых у новорожденных: семейной инфантильной миастении с доминиро­ванием дыхательных и бульбарных расстройствах и врожденной миасте­нии с преимущественно глазными проявлениями. С самого рождения могут наблюдаться дыхательная недостаточность и трудности при корм­лении. Многие новорожденные нуждаются в И ВЛ. Птоз и генерализо­ванная слабость также отмечаются с рождения либо развиваются в груд­ном возрасте. Может присутствовать артрогрипоз. При слабости лицевых и скелетных мышц движения глазных яблок, как правило, не нарушают­ся. Через несколько недель дети становятся сильнее, и необходимость в продолжении ИВЛ исчезает. Однако в течение всего детства, а иногда и зрелого возраста повторяются эпизоды слабости и опасных для жизни апноэ. Диагностика возможна путем введения прозерина. Симптомы

уменьшаются немедленно после внутривенного введения и через 10 мин после подкожной инъекции. Диагноз подтверждается при выявлении декремента амплитуды последующих мышечных ответов при повторной низкочастотной стимуляции нерва. Идентификация дефектов нервно­мышечной передачи требует специальной лабораторной техники. Дли­тельная терпапия калимином необходима для того, чтобы предотвратить внезапные эпизоды апноэ во время интеркуррентных заболеваний. Лече­ние проводят постоянно в течение всего детства. Тимэктомия и иммуно­супрессивная терапия неэффективны.

*В.р 0.2.3. Врожденная миастения*

Поскольку иммунозависимый характер страдания и возможности про­ведения иммуносупрессивной терапии при этой форме миастении не явля­ются очевидными, ее следует рассматривать в рамках миастенических син­дромов. Возможно, заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Врожденная миастения является единственной формой миастении, при которой офтальмоплегия выступает в качестве первичного симптома. Соотношение мальчиков и девочек составляет 2:1. Сразу или вскоре по­сле рождения замечают симметричный птоз и нарушение движений глаз­ных яблок. Может наблюдаться легкая слабость мимических мышц, кото­рая не ведет к тяжелым нарушениям кормления. Если офтальмоплегия по­сле рождения является лишь частичной, то в грудном или детском возрасте она становится полной. Генерализованная мышечная слабость развивается редко. Диагноз должен быть заподозрен у каждого новорожденного, имею­щего двусторонний птоз или ограничение движений глазных яблок. Введе­ние прозерина вызывает временное улучшение глазодвигательных функ­ций. При низкочастотной (3 Гц) ритмической стимуляции нервов конеч­ностей может обнаруживаться прогрессирующее снижение амплитуды М- ответа. Антихолинэстеразные препараты способны уменьшать выражен­ность пареза лицевой мускулатуры, однако они малоэффективны или во­обще не оказывают действий в отношении офтальмоплегии. У некоторых детей наблюдается улучшение при приеме аминопиридина — препарата, который облегчает высвобождение ацетилхолина из пресинаптических тер­миналей. Тимэктомия и кортикостероиды неэффективны.

*С.10.2.0. Синдром, связанный с медленным закрытием ионных каналов*

Заболевание, обусловлено патологией ионных каналов ацетилхолино­вых рецепторов скелетных мышц, наследуется по аутосомно-доминантно­му типу. У некоторых пациентов обнаруживаются лишь характерные изме­нения ЭНМГ. Сразу после рождения симптоматика отсутствует. Начало болезни относится, как правило, к грудному возрасту, но может наблю­даться и у взрослых. В качестве первоначальных симптомов часто выступа­ет слабость шейных и лопаточных мышц. Другими типичными признака­ми являются слабость глазодвигательных мышц, проксимальные мышеч­ные атрофии в конечностях и снижение устойчивости к обычным физиче­ским нагрузкам. Птоз, бульбарные нарушения и слабость в ногах нехарак­терны. Заболевание прогрессирует медленно и до 10-летнего возраста больные не привлекают внимание врачей. Проба с анихолинэстеразными препаратами отрицательна. Ритмическая стимуляция нерва с частотой 3 Гц **624**

вызывает патологическое уменьшение амплитуды М-ответа, тогда как при стимуляции одиночными импульсами этого не происходит. При мышеч­ной биопсии обнаруживают преобладание волокон I типа. В некоторых образцах выявляются пучковая атрофия, агрегация микротрубочек, дефек­ты конфигурации концевых пластинок. Лечение не разработано.

*7.10.2.5. Миастенический синдром, сочетающийся с гипотонией мышц и недоразвитием синаптического аппарата*

Редкий синдром, характеризующийся выраженной мышечной гипото­нией и снижением сухожильных рефлексов. Типичны дизрафические чер­ты: асимметрия лица и туловища, молочных желез, spina bifida и другие аномалии развития скелета. Патологическая мышечная утомляемость мо­жет присоединяться через много лет. При электронной микроскопии вы­являются признаки диспластического недоразвития синапсов, что выража­ется в отсутствии складок постсинаптической мембраны, укорочении и урежении складок, в малой протяженности синаптических контактов (та­кие контакты типичны для ранних стадий филогенеза и описаны в эм­бриональных клетках млекопитающих). Медикаментозное лечение неэф­фективно.

7.70.2.6. *Миастеничиский синдром при приемеО-пеницилламина*

D-пеницилламин является единственным препаратом, который вызыва­ет миастеноподобную слабость, сопровождающуюся повышением уровня антител к ацетилхолиновому рецептору. Наряду с мышцами конечностей страдает бульбарная мускулатура. Улучшение состояния после отмены пре­парата наступает через несколько месяцев на фоне снижения титра анти­тел. ЭМГ-изменения аналогичны таковым при миастении.

*7.10.2.7. Миастенический синдром при лечении антибиотиками*

Аминогликозиды (неомицин, гентамицин, канамицин), стрептомицин и полипептидные антибиотики (колистин, полимиксин) могут вызывать симптоматическую блокаду нервно-мышечной передачи у больных, не страдающих миастенией, а также способны усугублять симптомы миасте­нии. Синоптические нарушения обычно возникают при токсическом уров­не содержания препарата в крови, однако блокада может развиться и при терапевтической его концентрации. Разные антибиотики по-разному влия­ют на пре- и постсинаптические мембраны. Стрептомицин обусловливает повышенное выделение ацетилхолина (может быть нормализовано введе­нием большой дозы препаратов кальция), а также снижает чувствитель­ность постсинаптической мембраны к медиатору. Наиболее выраженные синаптические изменения вызывают неомицин и колистин, тогда как влияние канамицина, гентамицина, стрептомицина, тобрамицина и амика­цина более умеренное. Во всех случаях необходима полная отмена анти­биотика и замена его препаратом из другой фармакологической группы.

* 1. **Ботулизм**

Clostridium botulinum, чрезвычайно широко распространенный в почве, продуцирует экзотоксин, который вызывает блокаду высвобождения аце­тилхолина в нервно-мышечном синапсе. Развивается холинергическая блокада скелетных мышц и эффекторных органов, иннервируемых вегета­тивными нервами. Большинство случаев, которые возникают после груд­ного возраста, связаны с употреблением законсервированной в домашних условиях пищи, зараженной токсином. Это является результатом наруше­ния технологии консервирования и плохой стерилизации посуды. По­скольку споры Cl. botulinum содержатся в почве, заражение может про­изойти через раневую или ожоговую поверхность. Известно 6 серотипов, или штаммов, Cl. botulinum. Заболевание обусловлено токсинами бактерий типов А, В и Е. Типы А и В связаны с зараженными овощами и мясом, то­гда как тип Е — с рыбой и другими морепродуктами. В продромальном пе­риоде в случаев отмечаются тошнота и рвота, а также диарея. Первыми симптомами являются нечеткость или затуманивание зрения, диплопия, головокружение, дизартрия и дисфагия, которые развиваются спустя 12— 36 ч после заражения токсином. У одних больных возникают только при­знаки бульбарного паралича; у других — вялая терапия. У больных с гене­рализованной слабостью всегда имеется наружная офтальмоплегия при со­хранности на начальном этапе зрачковых реакций. Далее развиваются пол­ная офтальмоплегия с мидриазом и птозом. Фотореакции исчезают. Воз­действие токсина на гладкую мускулатуру приводит к запорам, задержке мочи. Сухожильные рефлексы могут быть сохранены или понижены. В тя­желых случаях развивается кома, появляются судороги, что связано с оте­ком мозга. Нет доказательств, что токсин способен проникать через ГЭБ. В крови и ЦСЖ изменений не обнаруживают. Ритмическая стимуляция нерва с частотой от 20 до 50 Гц вызывает прирост амплитуды мышечного ответа, что свидетельствует о пресинаптическом блоке. Скорость проведе­ния импульса по двигательным и чувствительным волокнам нервов нор­мальная. ЭМГ-картина напоминает таковую при синдроме Ламберта- Итона. Электрофизиологические изменения динамичны и могут быть ма­лоинформативными через несколько дней от начала болезни. Диагноз не вызывает сомнений, когда заболевание возникает сразу у нескольких чле­нов семьи или когда для исследования могут быть получены остатки пи­щи. Ботулизм может закончиться летально из-за дыхательной и сердечной недостаточности. Лечение, схожее с терапией синдрома Гийена—-Барре, может уменьшить выраженность симптомов и оказать поддерживающий эффект. Рекомендуется введение антитоксина — 20 000—40 000 ЕД анти- ботулинической бивалентной (типы А и В) или тривалентной (типы А, В и Е) сыворотки 2—3 раза в сутки. Однако установлено, что применение ан­титоксина непосредственно не влияет на течение неврологических нару­шений у больного. В остром периоде показано немедленное промывание желудка, клизмы, назначение слабительных средств, не содержащих магне­зии. При необходимости проводят ИВЛ, зондовое кормление. Проводят интенсивный плазмаферез. Препаратом выбора является гуанидин (или аминопиридин), облегчающий высвобождение ацетилхолина из пресинап- тических нервных терминалей. Его назначение в средней дозе 250 мг каж­дые 6 ч (для взрослых) может оказать позитивное воздействие. Доза препа­рата и у детей, и у взрослых должна подбираться индивидуально с учетом степени выраженности мышечной слабости. Прогноз всецело зависит от объема всосавшегося в кишечнике токсина. Умеренное количество токси-

на вызывает тяжелый паралич и длительное восстановление двигательных функций (иногда до года), но все больные в итоге полностью выздоравли­вают. Большие концентрации токсина определяют летальный исход на 4— 8-й день болезни.

7'11,1 Инфантильный ботулизм

Это возрастзависимое заболевание, при котором пищевое заражение происходит не за счет приема продуктов, содержащих токсин, а вследствие непосредственного заглатывания Cl. botulinum, заселения им кишечника и продуцирования там токсина. Заражение при употреблении меда или куку­рузного сиропа наблюдается примерно в 20 % случаев, но в большинстве других причина остается нераспознанной. Спектр клинических проявле­ний включает асимптомное носительство, гипотонию средней степени с задержкой двигательного развития, тяжелый жизнеугрожающий прогрес­сирующий паралич и синдром внезапной смерти. Инфицированные дети в возрасте 2—26 нед обычно проживают в запыленных условиях вблизи строительных площадок. Заражение чаще наступает в период с марта по октябрь. У большинства детей наблюдается продромальный период в виде плохого аппетита и запоров. Прогрессирующая слабость бульбарных и ске­летных мышц, утрата сухожильных рефлексов развиваются спустя 4—5 дней. При обследовании выявляются типичные симптомы: диффузная мы­шечная гипотония, птоз, дисфагия, слабый крик, мидриаз с вялой фоторе­акцией. Наружная офтальмоплегия нехарактерна. Длительность течения инфантильного ботулизма ограничивается 2—6 нед. Выздоровление обыч­но полное, однако примерно у 5 % детей случаются рецидивы. Клиниче­ская картина может напоминать синдром Гийена—Барре, инфантильную спинальную амиотрофию, генерализованную миастению. Первостепенное диагностическое значение имеет электромиография. Ритмическая высоко­частотная стимуляция нерва в диапазоне 20—50 Гц в 90 % случаев нивели­рует признаки пресинаптического блока и вызывает постепенное увеличе­ние размера ПДДЕ. Обнаруживаются укорочение длительности и уменьше­ние амплитуды ПДДЕ. Диагноз можно подтвердить выделением возбудите­ля из кала. Использование антитоксина и антибиотиков не влияет на тече­ние болезни. Мало того, гентамицин сам по себе вызывает пресинаптиче- ский блок и его назначение может даже ухудшить состояние больного. На протяжении всего периода глубокой гипотонии необходима интенсивная терапия; состояние многих детей требует проведения ИВЛ. Летальный ис­ход может наступить вследствие апноэ.

* 1. **Миотония**

Феномен миотонии представляет собой замедленную релаксацию мыш­цы после ее сокращения. Выделяют миотонию действия, перкуссионную или механическую, миотонию и электромиографическую миотонию. В па­тогенезе миотонии играет роль нестабильность мембраны мышечного во­локна, что приводит к появлению повторяющихся разрядов сокращения мышцы вслед за одиночным стимулом или коротким периодом ее сокра­щения (напряжения).

В настоящее время установлено, что при некоторых наследственных формах миотонии имеет место патология ионных мышечных каналов.

Таблица 15. Клинические различия каналопатий

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Нозологическая форма | Ген канала для ионов | Хромосомный локус |
| Гиперкалиемический паралич | Натрия | 17q23-25 |
| Врожденная парамиотония |  | 17q23-25 |
| Ремиттирующая миотония (миотония, усиливающаяся при избытке калия) |  | 17q23-25 |
| Гипокалиемический паралич | Кальция | lq31-32 |
| Врожденная миотония (болезни Том­сена и Беккера) | Хлора | 7q23-35 |

Аналогичные изменения свойственны периодическим параличам (см. раз­дел 7.13), что позволяет предполагать общность патогенеза заболеваний обеих групп и дает основание объединить их в рамках так называемых "ка- налопатий", несмотря на выраженные клинические различия (табл. 15).

Повторяющиеся миотонические импульсы возникают не спонтанно, а всегда при внешнем воздействии или в результате произвольного сокраще­ния. Миотонию действия можно наблюдать у больного после движения, сопровождавшегося интенсивным сокращением мышцы. Больного просят, например, сильно сжать кисть в кулак и затем быстро его разжать. При этом возникает определенная временная задержка, прежде чем кисть пол­ностью выпрямляется. При повторном выполнении такого же задания миотонический феномен с каждым разом уменьшается и в конечном итоге исчезает. Изредка, преимущественно при врожденной парамиотонии, на­блюдается обратное явление — нарастание миотонии (парадоксальная миотония). Перкуссионная миотония проявляется мышечным сокращени­ем, спровоцированным механической стимуляцией (быстрым и энергич­ным ударом молоточка по мышце). Этот феномен можно наблюдать в лю­бой мышце, однако наиболее впечатляюще он выглядит при ударе по мышцам тенара: возникает быстрое сгибание и приведение к ладони боль­шого пальца, которое продолжается несколько секунд. При перкуссии крупных мышц возникают симптомы "валика" и "ровика"; при поперечной перкуссии языка образуется "перетяжка" или "ямка" языка. Электромио- графический коррелят миотонии регистрируется при введении в мышцу игольчатого электрода. Активное напряжение мышцы или ее перкуссия вызывает появление высокочастотных повторяющихся разрядов, которые вначале увеличиваются по частоте (от 100 до 150 Гц) и амплитуде, а затем уменьшаются. Общая продолжительность таких разрядов около 500 мс. Звуковой эквивалент напоминает гул пикирующего бомбардировщика. Из­редка электромиографическая миотония может наблюдаться в отсутствие миотонии действия или перкуссионной миотонии. Это бывает при денер­вационных поражениях, полимиозите и т. д. Миотония является одним из наиболее важных симптомов при нескольких гетерогенных наследствен­ных заболеваниях.

* + 1. Дистрофическая миотония

Дистрофическая миотония — мультисистемное заболевание, которое наследуется по аутосомно-доминантному типу и отличается вариабельной пенетрантностью патологического гена. Этиология болезни связана с неста­бильностью участка ДНК 19-й хромосомы, что выражается в патологической его амплификации, которая приводит к увеличению числа копий этого, региона от 50 до нескольких тысяч. Дистрофическая миотония — типичный вариант так называемых болезней "экспансии" нуклеотидных триплетов. Число повторов возрастает в последующих поколениях и коррелирует с бо­лее тяжелым течением заболевания (молекулярная основа феномена антици­пации). Количество повторов у ребенка при наследовании болезни от матери возрастает в значительно большей степени, чем если болезнь унаследована от отца. Мать, если она несет 100 тринуклеотидных повторов, имеет 90 % риска, что у ее ребенка будет 400 повторов и более. Болезнь представляет собой самый распространенный вид мышечной дистрофии, дебютирующей у взрослых. Встречаемость заболевания — 3—5 случаев на 100 000 населе­ния. Оба пола поражаются с одинаковой частотой.

Первые симптомы обычно появляются в пубертатном возрасте или позже. В развернутых стадиях характерны миотония, слабость лицевой мускулатуры и дистальных отделов конечностей, катаракта, лобное облы­сение, множественная эндокринопатия. Атрофии мимических мышц на­столько стереотипны по виду, что все больные выглядят похожими: лицо больных удлиненное и утонченное вследствие слабости височных и жева­тельных мышц; шея тонкая (лебединая) из-за атрофии грудино-ключич­но-сосцевидных мышц; веки и углы рта опущены, нижняя половина лица провисает, что делает выражение его печальным. Атрофии конечностей наиболее выражены в дистальных отделах: предплечьях и малоберцовых мышцах. Отмечается дисфагия, обусловленная поражением мышц глотки и гладких мышц пищевода. Сухожильные рефлексы снижаются и исчезают. На поздних стадиях заболевания развиваются атрофии мелких мышц кис­тей. Больные жалуются на напряжение мускулатуры, затруднение при движениях из-за скованности. Миотонические симптомы нарастают при охлаждении. В целом миотонические феномены не столь выражены, как при врожденной миотонии, а по мере прогрессирования мышечной сла­бости выявить их становится все труднее. Указания на симптомы миото­нии обыкновенно относятся еще к детству и миотонические феномены могут быть выявлены на ЭМГ даже в тех случаях, когда они отсутствуют при клиническом осмотре. Врач может обнаружить миотонический син­дром при рукопожатии с пациентом: больному с дистрофической миото­нией не удается сразу разжать кисть. В этой ситуации совершается вспо­могательное движение — интенсивное сгибание кисти в запястье, которое помогает расслабить мышцы, сгибающие пальцы, что и приводит к рас­крытию кисти. Экстраневральные симптомы дистрофической миотонии возникают обычно раньше, еще до того, как появляются клинически зна­чимые симптомы миотонии. Исключение составляет катаракта. Ее обна­руживают, как правило, в 25—-50 лет, и типична она для 85 % больных. У некоторых больных слабость в мышцах очень незначительная или не выявляется. Клиническая картина в этих случаях ограничивается наличи­ем катаракт, лобной алопеции или эндокринными расстройствами. Одна­ко когда мышечная слабость возникает до 20-летнего возраста, то она не­уклонно профессирует и приводит к значительному снижению мышечной силы в кистях и стопах во взрослом возрасте. Часто регистрируются изме­нения на ЭКГ. В поздних стадиях может развиваться тяжелая кардиомио­патия с поперечной блокадой, приступами Адамса—Стокса—Морганьи и сердечной недостаточностью. Нарушается перистальтика кишечника, развивается мегаколон. Парез диафрагмы и межреберных мышц приво­дит к гиповентиляции и рецидивирующим бронхолегочным инфекциям. Эндокринные нарушения включают тестикулярную атрофию, бесплодие у женщин, гиперинсулинизм, сахарный диабет, атрофию надпочечников и нарушение секреции гормона роста. Нередко развиваются гиперсомния и обструктивные сонные апноэ, апатия, психические нарушения вплоть до выраженной деменции.

Диагностика базируется на характерных клинических проявлениях и се­мейном анамнезе. На ЭМГ выявляются миотонические феномены, миопа­тические потенциалы и небольшие признаки денервации. Активность КФ К несколько повышена или соответствует норме. Необходимости в мы­шечной биопсии для подтверждения диагноза нет. ДНК-анализ обнаружи­вает увеличение число тринуклеотидных повторов; он может быть исполь­зован для выявления пациентов с асимптомными формами и для прена­тальной диагностики.

Симптомы миотонии ослабевают при назначении препаратов, стабили­зирующих мембраны: хинидина, новокаинамида, фенитоина (дифенина) и карбамазепина. Однако необходимо учитывать, что миотония сама по себе не инвалидизирует больного и не требует постоянной лекарственной тера­пии в отличие от нарастающей мышечной слабости. К сожалению, лече­ние последней неэффективно. Обычно требуется фиксация паретичных стоп в тех случаях, когда имеется степпаж. Необходимо учитывать, что больные нередко относятся к лечению негативно. Пациенты с дистрофи­ческой миотонией плохо переносят наркоз, который может осложниться развитием злокачественной гипертермии.

*В.РО,1д1, Врожденная дистрофическая миотония*

Вероятность рождения ребенка с врожденной формой болезни у матери с клиническими проявлениями составляет 1: 4, а если болен отец — 1: 12. Вероятность заболевания последующих детей у женщины, уже имеющей ре­бенка с врожденной дистрофической миотонией, близка к 50 %. Основные признаки патологии внутриутробного периода при врожденной форме — это снижение двигательной активности плода и многоводие. Преждевре­менно рождается 50 % детей. Роды могут быть затяжными из-за неадекват­ного сокращения матки, и часто возникает необходимость наложения аку­шерских щипцов. У некоторых новорожденных столь грубо страдает функ­ция диафрагмы и межреберных мышц, что они не способны к самостоя­тельному дыханию. В отсутствие немедленной интубации и ИВЛ, многие из них сразу умирают. Наиболее заметные клинические симптомы у ново­рожденных: лицевая диплегия, при которой рот необычно заострен и фор­ма верхней губы напоминает перевернутую латинскую букву "V"; генерали­зованная мышечная гипотония; деформация суставов, варьирующая от двусторонней косолапости до распространенного артрогрипоза; дисфунк­ция желудочно-кишечного тракта в виде пареза мышц желудка, нарушения глотания, регургитации, ведущей к аспирации. Слабость наиболее выраже­на в проксимальных отделах конечностей. Сухожильные рефлексы обычно отсутствуют. Миотонические феномены не вызываются перкуссией мышц и могут не определяться на ЭМГ. Неонатальная смертность достигает 16 %

и часто обусловлена кардиомиопатией. У выживших детей мышечная сила, как правило, нарастает и процессы кормления и дыхания нормализуются в течение 1-го месяца. Отдаленный прогноз неблагоприятен: у всех детей обнаруживаются психическая задержка и выраженные клинические сим­птомы дистрофической миотонии. Необходимо установление диагноза у матери, у которой обычно находят множественные клинические признаки заболевания и миотонические ЭМГ-феномены. Диагноз у матери и ребенка может быть уточнен после проведения амплификации участка ДНК 19-й хромосомы. Члены семьи с асимптомной формой, входящие в группу риска, в дальнейшем проходят генетическое тестирование на предмет установления носительства. Неотложная помощь новорожденному заключается в немед­ленной ИВЛ. Функция желудочно-кишечного тракта нормализуется при на­значении церукала (метоклопрамид). Тугоподвижиость суставов уменьшает­ся при использовании физических методов терапии и иммобилизации.

* + 1. Врожденная миотония

Врожденная миотония — наследственное заболевание, для которого ти­пичны мышечная скованность и истинная мышечная гипертрофия. Мио­дистрофия не характерна, хотя описаны семьи, в которых встречаются как симптомы дистрофической миотонии, так и симптомы врожденной миото­нии. В 19 % семей прослеживается аутосомно-доминантное наследование (болезнь Томсена), и в очень небольшом проценте — аутосомно-рецессив­ное наследование (болезнь Беккера). Большинство случаев являются спо­радическими и не могут быть точно классифицированы с генетических по­зиций. В целом аутосомно-рецессивная форма начинается позже и проте­кает с более тяжелыми миотоническими расстройствами, чем аутосомно­доминантный вариант. Однако установлено, что симптомы при обеих фор­мах врожденной миотонии перекрываются и поэтому невозможно сделать вывод о типе наследования исключительно по клиническим критериям. Патологический ген и доминантной и рецессивной формы врожденной миотонии картирован в хромосомном участке 7q23—35, там, где располо­жен ген мышечных каналов для ионов хлора.

Клинические проявления заболевания стереотипны. Дебют при ауто­сомно-доминантной форме обычно наблюдается в грудном возрасте. Пер­вым симптомом является изменение голоса при плаче, ребенок начинает задыхаться, а после плача лицо очень медленно расслабляется. Заболева­ние протекает мягко и относительно стационарно. В зрелом возрасте мио­тония может приводить к генерализованной мышечной гипертрофии (ат­летизму). Однако и в детстве мышцы часто имеют вид геркулесовых мус­кул. Иногда вовлекаются мышцы языка, лица и жевательные мышцы. Скованность мышц не сопровождается болью и нарастает при пребыва­нии больного на холоде. Выявляются перкуссионные миотонические сим­птомы. Мышечная масса, сила сокращений и сухожильные рефлексы в норме. Сразу после отдыха мышцы остаются скованными, а движения за­трудненными. Однако после активизации скованность исчезает и движе­ния могут выполняться в обычном режиме. Описан пациент, который иг­рал в бейсбол и не мог сесть, ожидая очереди своего удара битой, по­скольку испытывал боязнь того, что не сможет вовремя встать [Fenichel, 1997]. Диагноз подтверждается с помощью электромиографии. Частота повторных осцилляций варьирует от 20 до 80 циклов в 1 с от момента первоначального введения иглы в мышцу и до начала произвольного со-

крашения. Выявляют два типа изменений: двухфазные пики потенциалов длительностью менее 5 мс, позитивные волны — менее 50 мс. Амплитуда и частота потенциалов прибывает и убывает, что сопровождается харак­терным звуком. Признаки мышечной дистрофии отсутствуют. Уровень КФК нормальный. В мышечных биоптатах как у больных с доминантной, так и рецессивной формой не обнаруживаются волокна Иб типа. Харак­терна гипертрофия мышечных волокон.

Миотония не всегда требует лечения, а препараты недостаточно эффек­тивны. Иногда можно уменьшить скованность при назначении фенитоина (дифенина) или препаратов карбамазепина, которые дают в средних про­тивосудорожных дозах. Новокаинамид назначают в начальной дозе 200 мг 2 раза в день, а затем дозу постепенно повышают до 400 мг 3 раза в день. У некоторых больных эффективен диакарб (ацетазоламид). В тяжелых слу­чаях показан короткий курс кортикостероидов. Полезны антагонисты ио­нов кальция (нифедипин по 10—20 мг 3 раза в день), а также дизопирамид по 100—200 мг 3 раза в день. Неободимо учитывать, что сукцинилхолин, верошпирон, калий, антигиперлипидемические средства и р-адреноблока- торы способны усиливать миотонический синдром.

* + 1. Ремиттирующая миотония (миотония, усиливающаяся при избытке калия)

Ремиттирующая миотония — недавно описанный синдром, связанный с мутацией гена, регулирующего натриевые ионные каналы. Ген картиро­ван на хромосоме 17q23—25 [Hadson et al., 1995]. Синдром наследуется по аутосомно-доминантному типу, а его клинические проявления схожи с врожденной миотонией. Возможно, синдром является аллельным семей­ному гиперкалиемическому периодическому параличу. Дебют мышечной скованности обычно относится ко 2-му десятилетию жизни и может быть спровоцирован общей анестезией. Миотонические феномены наблюдают­ся в глазодвигательных мышцах так же, как и в мышцах туловища и ко­нечностей. Тяжесть миотонии день ото дня варьирует и уменьшается при согревании. "Плохой" день может наблюдаться вслед за днем, Когда боль­ной выполнял интенсивную физическую нагрузку или получил много ка­лия с пищей. В этом случае миотонические симптомы никогда не нараста­ют остро. Охлаждение не является фактором, запускающим миотониче­ские проявления, и не может ухудшить течение миотонического синдрома. На ЭМГ выявляют миотонические феномены, тогда как в мышечных био- птатах патологиии не обнаруживают. ДНК-анализ определяет мутацию ге­на, кодирующего а-субъединицу натриевого канала. Миотоническую ско­ванность при ремиттирющей миотонии и при парамиотонии может пре­дотвратить мексилетин — препарат, который частично подобен по своей структуре лидокаину. Как и при других заболеваниях, при которых имеет­ся патология натриевых ионных каналов, может быть эффективен диакарб (ацетазоламид).

* 1. **Периодические параличи**

Периодические параличи, или пароксизмальная миоплегия, — объеди­няющий термин для группы редких наследственных заболеваний, которые характеризуются приступами вялого паралича скелетных мышц вследствие патологии саркоплазматических ионных каналов. В зависимости от содержа­ния сывороточного калия параличи обыкновенно подразделяют на гиперка­лиемический (болезнь Гамсторп), гипокалиемический и нормокалиемиче- ский. Кроме того, периодический паралич может быть первичным (генети­чески детерминированным) или вторичным. Вторичный гипокалиемический периодический паралич обусловлен потерями калия с мочой или его избы­точным выведением из желудочно-кишечного тракта. "Уринарные" потери калия связаны с первичным гиперальдостеронизмом, интоксикацией солод­ковым корнем (лакричником), терапией амфотерицином В и некоторыми почечными тубулярными дефектами. Желудочно-кишечные потери калия наиболее часто наблюдаются при тяжелой хронической диарее, длительной установке зонда для кормления и рвоте, при наложении гастростомы. Поте­ри калия могут наблюдаться у подростков с нервной анорексией, которые часто злоупотребляют диуретиками или искусственно вызывают у себя рво­ту, чтобы "похудеть". Гипокалиемический периодический паралич также со­путствует тиреотоксикозу, особенно у лиц азиатского происхождения. Вто­ричный гиперкалиемический периодический паралич может быть обуслов­лен почечной или надпочечниковой недостаточностью.

* + 1. Семейный гиперкалиемический паралич

Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу с высокой пенетрантностью гена и наблюдается одинаково часто у лиц обоего пола. В его основе лежит мутация гена, кодирующего каналы для ионов натрия, который расположен в хромосомном участке 17q23—25. В виде сопутст­вующего симптома иногда может выступать миотония век, лица и кистей рук. Такие случаи определяются как врожденная парамиотония (ранее — болезнь Эйленбурга), или периодический парамиотонический паралич, однако рассматривать их в качестве нозологически самостоятельных забо­леваний нецелесообразно. Дебют приступов мышечной слабости относится к раннему детскому и даже грудному возрасту. Как и при гипокалиемиче­ском периодическом параличе, приступы слабости могут быть спровоци­рованы недостаточным отдыхом после интенсивной физической нагрузки. Слабости могут предшествовать парестезии в области лица, верхних и нижних конечностей, ощущение тяжести в спине. Изредка больной может замедлить развитие паралича ходьбой или переходом с места на место. У детей грудного и раннего возраста приступы проявляются атонией: дети падают и не могут двигаться. У детей старшего возраста и взрослых могут наблюдаться как приступы средней тяжести, так и тяжелые приступы сла­бости. Первые продолжаются менее часа и не приводят к развернутому па­раличу. В течение дня может возникнуть несколько атак средней тяжести. Вторые представляют полный вялый паралич, аналогичный наблюдаемому при гипокалиемическом параличе, и могут продолжаться до нескольких часов. После нескольких тяжелых атак может оставаться некоторая резиду­альная мышечная слабость. Симптомы миотонии у больных с гиперкалие­мическим параличом выражены умеренно и могут усиливаться при охлаж­дении. Например, симптомы можно наблюдать если полотенце, смоченное холодной водой, приложить на несколько минут к глазам пациента, а за­тем (когда полотенце убрано) попросить его быстро взглянуть вверх и по­том немедленно вниз. При положительной пробе верхние веки при взгляде запаздывают за глазными яблоками и на некоторое время показывается край склеры. Характерна миотония век, языка, мышц предплечья и боль-

шого пальца. Миотония век может быть единственным клиническим про­явлением у родственников, которые не имеют других признаков болезни.

Во время приступа содержание калия в крови обычно превышает 5 ммоль/л. Пероральный прием хлорида калия сразу после физической на­грузки немедленно провоцирует приступ слабости, на протяжении которо­го мышцы не реагируют на электрические стимулы. Острые приступы ред­ко требуют лечения, поскольку они кратковременны. При развернутом приступе может помочь внутривенное вливание 40 % раствора глюкозы (до 40 мл) или 10 % раствора глюконата кальция (до 20 мл). Ежедневный при­ем диакарба (ацетазоламида) может предотвратить повторные приступы. Механизм превентивного действия этого препарата в отношении присту­пов при гиперкалиемическом и гипокалиемическом параличе неизвестен. Следует избегать приема пищи, богатой калием, увеличить в дневном ра­ционе количество углеводов и поваренной соли.

* + 1. Семейный гипокалиемический паралич

Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу. Пенетрант­ность гена у женщин снижена. Ген картирован в хромосомном локусе lq31—32. У 60 % больных симптомы возникают до 16-летнего возраста, у остальных — до 20 лет жизни. Вначале приступы слабости нечастые, но за­тем могут наблюдаться до нескольких раз в неделю. К факторам, провоци­рующим приступы, относятся отдых после физической нагрузки (поэтому часто приступы наблюдаются ранним утром), обильный прием пищи, бо­гатой углеводами, избыток поваренной соли в рационе, эмоциональный стресс, прием алкоголя, пребывание на холоде. Пароксизмы у женщин часто связаны с менструальным циклом (за 1—2 дня до начала или в 1-й день менструации). До и во время приступа у больного могут отмечаться жажда и олигурия. Слабости предшествуют болезненные ощущения в про­ксимальных группах мышц. Иногда вовлекаются только проксимальные мышцы. В ряде случаев наблюдается тотальный паралич, при котором больной не в состоянии даже поднять голову. Слабость лицевых мышц бы­вает редко, движения глаз всегда сохранены. Дыхательной недостаточности обычно не развивается. В случаях, когда слабость выражена максимально, мышцы выглядят припухшими, сухожильные рефлексы при этом отсутст­вуют. Большинство приступов длиться от 6 до 12 ч, а некоторые — до 2—3 сут. Мышечная сила быстро восстанавливается, но после нескольких тяже­лых приступов могут отмечаться резидуальная слабость, умеренная гипо­трофия мышц, особенно проксимальных отделов конечностей, угнетение сухожильных рефлексов. В некоторых тяжелых случаях слабость может распространяться на мышцы лица и дыхательную мускулатуру. Типичны вегетативные расстройства: гипермия кожи, гипергидроз, лабильность пульса и артериального давления. Вне приступов мышечной слабости у больных отсутствуют как объективные, так и субъективные признаки нерв­но-мышечной патологии.

Во время приступа уровень калия в крови может снизиться до 1,5 ммоль/л, чему соответствуют определенные изменения ЭКГ: брадикар­дия, уплощение зубца *Т,* увеличение интервалов *P—R* и *Q—T.* Мышцы не возбудимы и не реагируют на электрические стимулы. Приступы провоци­руются приемом глюкозы в дозе 2 г/кг и одновременным подкожным вве­дением 10—20 ЕД инсулина: приступ паралича развивается через 2—3 ч. Острые приступы у больных с адекватной функцией почек купируются по- **634**

вторными приемами калия в дозе от 5 до 10 г. Такая же доза, принимаемая ежедневно, рекомендуется для профилактики их возникновения. У детей младшего возраста доза должна быть меньше. Ежедневный прием диакарба (ацетазоламида) оказывает благоприятное действие, предупреждая присту­пы во многих семьях. В случаях, когда обнаруживается резистентность к лечению, может быть использован глюконат лития. Следует снизить кало­рийность суточного рациона за счет углеводов и уменьшить количество поваренной соли. В то же время показаны продукты, богатые калием: су­хофрукты, курага, чернослив, молочные продукты, картофель.

* + 1. Семейный нормокалиемический паралич

В некоторых семьях, описанных в литературе, наблюдались случаи ауто­сомно-доминантного наследования периодического паралича при отсутст­вии изменений содержания калия в крови. Эти случаи могут быть квали­фицированы как вариант гиперкалиемического периодического паралича с нарушением притока калия в кровь, что не позволяет оценить его истинное содержание в тканях. Миоплегия длится от нескольких дней до 2—3 нед. Темп нарастания и уменьшения мышечной слабости обычно медленный. Сухожильные рефлексы во время приступов исчезают. У части больных наблюдается гипертрофия отдельных мышечных групп. Приступы прово­цируются отдыхом после интенсивной физической нагрузки, приемом ал­коголя, охлаждением. Прием хлорида калия может спровоцировать при­ступ паралича, тогда как употребление 8—10 г поваренной соли ежедневно позволяет их избежать.

* 1. **Синдромы, обусловленные гиперактивностью двигательных единиц**

Синдромы, обусловленные гиперактивностью ДЕ, объединяют генети­чески гетерогенные и патогенетически разнородные заболевания, которые сопровождаются избыточным неконтролируемым высвобождением кван­тов ацетилхолина в нервно-мышечном синапсе. На ЭМ Г при этой патоло­гии выявляют повторяющиеся мышечные потенциалы в ответ на одиноч­ное электрическое раздражение нерва; высокочастотные вспышки ПДДЕ нормальной структуры, которые возникают и прекращаются внезапно, формируют ритмичные дуплеты, триплеты или мультиплеты. Продолжи­тельные по времени вспышки потенциалов снижены по амплитуде. Такую активность ДЕ бывает трудно отличить от нормальной активности произ­вольного мышечного сокращения. В клинической картине синдромов до­минируют различные сочетания таких симптомов, как мышечная скован­ность, миалгия, миокимия, контрактуры и крампи. Предполагают, что со­стояния, сопровождающиеся гиперактивностью ДЕ, могут возникать при поражении различных уровней моторной интеграции: ЦНС (синдром ри­гидного человека, столбняк), периферического нерва (крампи, миокимии, нейромиотония, тетания, эндокринопатии, синдром Шварца—Джампела), скелетной мышцы (милотония, болезнь Броди, злокачественная гипертер­мия, злокачественный нейролептический синдром). Феномен миотонии рассмотрен ранее в разделе 7.12.

* + 1. Синдром ригидного человека

Синдром ригидного человека (stiff-men. syndrome) является спорадиче­ским заболеванием, поражающим взрослых. В некоторых семьях установ­лен аутосомно-доминантный тип наследования болезни. Гиперактивность ДЕ, вероятно, определяется дефектом нисходящих стволово-спинномозго­вых путей, ингибирующих тоническую систему регуляции мышечного то­нуса и экстероцептивные спинальные рефлексы. Предполагается иммуно- зависимый характер страдания [Grimaldi et al., 1993]. Синдром крайне ред­ко встречается у детей. В начальном периоде болезни отмечаются ноющая боль и напряжение мышц туловища и проксимальных отделов конечно­стей. Скованность мышц ограничивает нормальные движения и придает больному вид одеревеневшего человека. Позднее на фоне генерализован­ной мышечной скованности появляются непроизвольные и очень болез­ненные мышечные спазмы, которые провоцируются любыми внешними стимулами сенсорного и эмоционального характера. Спазмы длятся не­сколько минут и достигают такой силы, что иногда приводят к переломам костей и подвывихам в суставах. Во время сна интенсивность мышечного напряжения и спазмов ослабевает. Напряжение мышц брюшной стенки и сокращение паравертебральных мышц на уровне груди и поясницы вызы­вают гиперлордоз — характерный признак заболевания. Изредка поражает­ся бульбарная мускулатура. Сухожильные и периостальные рефлексы оживлены или значительно повышены, сопровождаются пирамидными разгибательными стопными знаками. Мышечных атрофий и миотониче­ских феноменов не наблюдается. На ЭМГ обнаруживают постоянные раз­ряды неизмененных ДЕ, которые практически одинаково выражены в по­кое, при расслаблении, при пассивных и активных движениях. Продолжи­тельность заболевания составляет 5—16 лет. Исход болезни неблагоприят­ный: летальность обусловлена прогрессирующей кахексией. В немногочис­ленных случаях вскрытий значительных морфологических нарушений не выявлено.

Среди больных с синдромом ригидного человека и их родственников повышена частота некоторых органоспецифических аутоиммунных заболе­ваний, особенно инсулинзависимого сахарного диабета и гипотиреоза. У 60 % пациентов обнаруживают антитела к глутамат-декарбоксилазе, фер­менту, который задействован в синтезе тормозного нейромедиатора—у- аминомасляной кислоты. Этот нейротрансмиттер локализуется в ГАМКер- гических нейронах ЦНС и В-клетках островков поджелудочной железы.

Этиотропного лечения нет. В качестве симптоматической терапии ис­пользуют диазепам (реланиум), который уменьшает мышечные спазмы, облегчая ГАМКергическую трансмиссию. Препарат назначают в очень больших дозах, иногда до 50—75 мг/сут. С этой же целью применяют кло­назепам. В некоторых случаях получен благоприятный эффект от приме­нения баклофена, тизанидина (сирдалуда), вальпроата натрия и клофелина (клонидина). Если в основе болезни лежит аутоиммунный процесс, пози­тивное действие оказывают преднизолон, внутривенное введение имму­ноглобулина и заменное переливание плазмы.

* + 1. Нейромиотония

По клиническим признакам болезнь близка синдрому ригидного чело­века, однако первичная патология при нейромиотонии наблюдается в пе­риферических нервах или нервных окончаниях. Большинство случаев от­носится к спорадическим, но некоторые наследуются аутосомно-доми­нантно. Синонимом нейромиотонии является эпонимическое название — синдром Исаакса. Гиперактивность ДЕ при нейромиотонии обусловлена повышенной возбудимостью терминальных отделов двигательных нервов, которые генерируют повторные разряды, распространяющиеся на мышцу. Характерная клиническая триада включает практически непрерывные не­произвольные мышечные подергивания (фасцикуляции или миокимии), мышечные крампи или мышечную скованность и миотонию. Все вышепе­речисленное затрудняет произвольные движения больного, вынуждая его постоянно преодолевать сопротивление мышц антагонистов. Мышечной скованности часто сопутствует избыточное потоотделение. Начало болезни наблюдается в любом периоде: с момента рождения до зрелого возраста. Вначале мышечные подергивания и крампи возникают только после физи­ческой нагрузки. Позже эти симптомы также отмечаются во время отдыха и даже во время сна. Крампи могут наблюдаться лишь в дистальных мы­шечных группах конечностей и в этом случае приводят к болезненным из­менениям положения кистей и стоп. Как правило, ноги поражаются тяже­лее, чем руки. Эти расстройства не прогрессируют и не вызывают стойкой инвалидизации. С возрастом приступы крампи становятся менее тяжелы­ми и наблюдаются все реже. У некоторых детей крампи и фасцикуляции выражены в меньшей степени, чем скованность, которая определяет пато­логические позы конечностей. Симптоматика может напоминать торсион­ную дистонию. Патологическая установка может возникать в одной стопе, и такая асимметричность поражения сохраняется месяцами. Мышечная масса, сила сокращений и сухожильные рефлексы остаются в норме. Амиотрофий и миотонических феноменов не наблюдается.

Некоторые случаи нейромиотонии с дебютом во взрослом возрасте (но не у детей) могут быть связаны со злокачественными опухолями. На ЭМГ обнаруживают высокочастотные (до 300 Гц) ПДДЕ, фасцикуляции и ино­гда псевдомиотонические разряды. Гиперактивность мышечных волокон продолжает регистрироваться во сне и на нее не влияют наркоз и эпидури- альная анестезия. Однако гиперактивность прогрессивно уменьшается при введении кураре вследствие развития блока проведения на наиболее дис­тальных участках нервов. Карбамазепин и фенитоин (дифенин) в обычной противосудорожной дозе способны эффективно устранять имеющиеся на­рушения или уменьшать выраженность симптомов.

* + 1. Тетания

В настоящее время тетания редко обусловлена алиментарным дефици­том кальция, за исключением случаев у новорожденных, которых вскарм­ливают коровьим молоком. Гипокальциемическая тетания, как правило, является симптомом гипопаратиреоза или возникает при дыхательном ал­калозе на фоне гипервентиляции. К начальным симптомам тетании отно­сятся периоральное дрожание, подергивания в кистях и стопах. Со време­нем степень выраженности этих симптомов нарастает и сокращения стано­вятся распространенными. За ними следуют спазмы в мышцах лица, кис­тей и стоп. Кисти принимают типичную позу сгибания в запястье, при ко­торой пальцы разогнуты, а большой палец отведен от ладони. Могут на­блюдаться фасцикуляции и симптомов ларингоспазма. Повышается меха­новозбудимость мышц: перукуссия лицевого нерва (VII) непосредственно впереди уха или над шекой вызывает сокращение мышц, иннервируемых соответствующей порцией нерва (симптом Хвостека). Аналогичные нару­шения возникают при дефиците магния. Часто, в дополнение к тетании, развивается энцефалопатия. Крампи, связанные с гипокальциемией и ги­помагниемией исчезают при нормализации содержания сывороточных электролитов.

* + 1. Миокимии

Миокимии — волнообразные перманентные сокращения групп мышеч­ных волокон, которые продолжаются часами, днями, месяцами и даже го­дами. Миокимии напоминают повторяющиеся фасцикуляции, что изредка приводит к ошибочной диагностике у таких пациентов БАС. Мышечные сокращения при миокимии отчетливо видны под кожей ("клубок червей"): движений конечностей в суставах при этом не возникает. На выражен­ность миокимии не оказывают влияние произвольные движения; она со­храняется во время сна. Миокимии уменьшаются при блокаде перифери­ческого нерва, иннервирующего соответствующую мышцу, что предпола­гает роль патологического возбуждения моторных волокон в ее патогенезе. Наиболее частый пример миокимии — лицевая миокимия, которая носит односторонний характер и захватывает периоральную и периорбитальную область. Лицевая миокимия может быть симптомом рассеянного склероза, опухоли мозгового ствола, острой воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатии. В последнем случае наблюдаются билатеральные лицевые миокимии, сопровождающиеся миокимиями в конечностях. Ло­кальные миокимии типичны для радиационной плечевой плексопатии, то­гда как генерализованные миокимии в сочетании с крампи и мышечной скованностью характерны для нейромиотонии. Доброкачественные функ­циональные миокимии могут быть обусловлены эмоциональным стрессом. На ЭМГ обнаруживают разряды ДЕ, продолжительностью до 1 с, частотой 3—73 Гц, отличающиеся от фасцикуляций.

*М М4А. М Миокимии и пароксизмальная атаксия*

Наследственное заболевание, которое передается по аутосомно-доми­нантному типу и связано с мутацией гена калиевых каналов, локализован­ного на коротком плече 12-й хромосомы. Возможно, этот ген имеет отно­шение к развитию синдрома пароксизмального хореоатетоза. К миокими- ям приводит нарушение стабильности мембран. Для болезни типичны приступы атаксии, возникающие обычно между 5 и 7 годами жизни. При­ступ начинается с ощущения длящейся несколько секунд хромоты или скованности. Затем следуют дискоординация, тремор головы или конечно­стей и расстройство зрения. Часть детей может продолжать ходить или стоять, но большинство садится. Некоторые больные ощущают тепло и потливость. Длительность приступа, как правило, менее 10 мин, но изред­ка превышает 6 ч. Приступы смогут появляться спонтанно, но чаще про­воцируются внезапным и неподготовленным движением (кинезиогенная атака). Потенциальный риск их развития повышается при эмоциональном напряжении и тревоге. Миокимия в кистях рук наблюдается постоянно да­же в перерывах между приступами. Диакарб (ацетазоламид) снижает часто­ту приступов или предотвращает их полностью приблизительно у 50 больных. У некоторых больных отмечен положительный эффект фенитои­на (дифенина).

* + 1. Крампи

Под крампи понимают внезапные непроизвольные болезненные мы­шечные спазмы, которые продолжаются от нескольких секунд до несколь­ких минут, реже — дольше. Доброкачественные крампи могут развиваться во время отдыха, который следует за чрезмерной физической нагрузкой. Нередко они возникают ночью и в предутренние часы, нарушая сон. Как правило, вовлекаются мышцы ног (особенно часто икроножные). При крампи икроножных мышц стопа приобретает позицию подошвенного сгибания. Пассивное растяжение икроножной мышцы, а также ходьба с опорой на болезненную ногу приносят немедленное облегчение боли. Крампи провоцируются охлаждением, потреблением недостаточного коли­чества жидкости, избытком поваренной соли в пищевом рационе. Крампи могут учащаться во время беременности. После крампи, а чаще после их серии, в течение нескольких дней может сохраняться повышенная чувст­вительность или болезненность мышцы, а также небольшое повышение активности КФК. Непосредственно перед и сразу после крампи в мышце иногда могут наблюдаться фасцикуляции. В тяжелых случаях крампи могут быть распространенными: любое изменение позы тела или движение вы­зывает мощный мышечный спазм. Изредка в пораженных мышцах разви­вается истинная гипертрофия.

Крампи могут наблюдаться при различных заболеваниях: БАС, миоди­строфии Беккера, полиневропатиях, люмбоишиалгии. Крампи описаны при гипотиреозе, отравлении стрихнином, уремии, приеме некоторых пре­паратов (циметидин, соли лития, фенотиазин, сальбутамол), синдроме Элерса—Данло. Известны специфические генетически детерминированные формы заболеваний, при которых крампи являются ведущим симптомом. Крампи необходимо дифференцировать от мышечных контрактур, типич­ных для метаболических миопатий (в частности, при дефиците миофосфо­рилазы), от миотонических феноменов (не сопровождаются миалгиями), нейромиотонии, синдрома ригидного человека, тетании. На ЭМГ во время крампи регистрируют высокочастотные разряды ПДДЕ, начинающиеся ло­кально, а затем распространяющиеся на всю мышцу. Крампи иногда уда­ется предотвратить, тепло укутав ноги или подложив под колени неболь­шую подушку. В некоторых случаях эффективны хинидин, дифенин, кар­бамазепин, инфедипин, клоназепам, токоферол. У большинства больных с идиопатическими крампи наблюдаются спонтанные ремиссии.

*К.1а.5.И. Крампи и агрегация микротрубочек*

Агрегированные микротрубочки представляют собой патологические двустенные структуры, которые образуются в саркоплазматической сети и располагаются непосредственно под мембраной мышечного волокна. Они могут быть найдены в мышечных биоптатах у больных с различными нерв­но-мышечными заболеваниям, но наиболеее часто — у больных с крампи и миалгиями. Большинство случаев крампи, ассоциированных с агрегирован­ными микротрубочакми, относится к спорадическим, с преимущественным поражением мужчин. Существует также форма, наследуемая по аутосомно­доминантному типу. При наследственной форме ноющая мышечная боль, крампи и проксимальная слабость появляются на 2-й декаде жизни. Крампи провоцируются нагрузкой, но могут возникать во время отдыха и сна. Ноги поражаются обычно тяжелее, чем руки. Изредка присутствует мышечная слабость, которая выражена умеренно и прогрессирует медленно. Начало при спорадических случаях чуть позже. Обычно поражаются мышцы бедра и голени, которые становятся припухшими, скованными и чувствительны­ми к пальпации. Крампи наблюдаются чаще в холодную погоду и возника­ют ночью. В периодах между крампи отмечается миалгия. При вовлечении мышц рта и языка затрудняется речь. Спазмы не сопровождаются миогло­бинурией. Мышечная масса, сила и сухожильные рефлексы остаются в норме. Активность КФК нормальная или умеренно повышена (при на­следственной форме). На ЭМГ в спорадических случаях часто не выявляют патологии, тогда как при наследуемой форме можно обнаружить измене­ния миопатического или неврогенного характера. Ишемический тест вы­зывает усиление крампи, однако уровень лактата, как правило, в норме. Основополагающими для диагностики являются результаты исследования мышечных биоптатов. При световой электронной микроскопии обнаружи­вают агрегацию микротрубочек в мышечных волокнах I и II типов. Накоп­лений гликогена или липидов нет. У некоторых больных семейной формой отмечается доминирование волокон I типа и заметная гипотрофия волокон II типа. Лечение не разработано.

*С.ем.е.н СемейнаяХ-сцепленная миалгия с крампи*

Это недавно описанный клинический синдром, связанный с делецией гена дистрофина, которая обычно характерна для миодистрофий Дюшенна и Беккера. Симптомы возникают в раннем детстве, чаще между 4 и 6 года­ми жизни. Вначале крампи наблюдаются при физической нагрузке, а затем и в покое. Изредка могут развиваться крампиподобные боли в грудной клетке. Крампи отмечаются в течение всей жизни. Мышечной слабости и атрофий не бывает. Сухожильные рефлексы нормальны. Обнаруживается повышение уровня КФК, особенно после физической нагрузки. Возмож­но, что данное заболевание и болезнь Мак-Леода (акантоцитоз, повыше­ние уровня КФК) являются аллельными вариантами. На ЭМГ и при мы­шечной биопсии выявляют неспецифические миопатические изменения. При ДНК-анализе находят делецию в первой трети гена дистрофина. Единственный путь избежать крампи — ограничить физические нагрузки. Медикаментозная терапия неэффективна.

*С 1С С. С Синдромкрампи-фасцикуляций*

Клинические проявления синдрома идентичны нейромиотонии, однако в отличие от последней на ЭМГ не выявляется постоянной активности ДЕ. Синдром чувствителен к терапии препаратами карбамазепина. Не исклю­чена нозологическая идентичность синдрома крампи-фасцикуляций и ней­ромиотонии.

*уре.м.Я. Уремия*

Как известно, уремия может приводить к полиневропатии. Однако у 50 % больных еще до развития клинических симптомов полиневропатии отмечаются ночные крампи в ногах и сгибательные крампи в кистях рук. Провоцирующим фактором может быть чрезмерное использование диуре­тиков. Мышечные крампи наблюдаются приблизительно у пациентов, которые подвергаются гемодиализу. ЭМГ-мониторинг в процессе проведе­ния диализа показывает, что в мышцах постепенно возникает спонтанная активность, достигающая максимума спустя несколько часов, когда диализ близится к завершению. Активность имеет вид залпов высокоамплитудных потенциалов, которым соответствуют в клинической картине крампи. По­скольку стандартный раствор для диализа является слегка гипотониче­ским, большинство нефрологов предпринимают попытки купировать крампи назначением гипертонических растворов. Очевидно, что крампи являются результатом как сокращения внеклеточного объема жидкости, так и гипоосмолярности. Похожие крампи отмечаются в случаях тяжелой диареи или рвоты.

* + 1. Синдром Шварца—Джампела

Синдром Шварца—Джампела (остеохондромышечная дистрофия)явля- ется наследственным заболеванием, передающимся, вероятно, по аутосом­но-рецессивному, а также по аутосомно-доминантному типу. Болезнь ха­рактеризуется низкорослостью, скелетными аномалиями, постоянными мышечными сокращениями и гипертрофиями. У детей раннего возраста обнаруживают прогрессирующие деформации скелета в виде вывиха бедра, coxa valga, или coxa vara, килевидной грудной клетки, уплощения позвон­ков, платибазии и карликовости. Такой комплекс скелетных деформаций напоминает синдром Моркио (остеохондродистрофию). Гиперактивность ДЕ особенно заметна в мимических мышцах и приводит в формированию характерной триады симптомов: сужение глазной щели (блефарофимоз), кошелеобразный рот и складчатый подбородок. Блефароспазм возникает при удивлении и может провоцироваться даже легким напряжением век. Отмечают скованность и повышенная утомляемость при ходьбе. Двига­тельное развитие на 1-м году жизни отстает, однако психическое развитие нормальное. При дальнейшем прогрессировании болезни часто развивает­ся деменция. На ЭМГ выявляют гиперактивность ДЕ в виде псевдомиото- нических разрядов, которые обусловлены непосредственным поражением нервов и купируются введением кураре. Особенно заметен эффект кураре в лице и конечностях. Активность КФК умеренно повышена. Гистологиче­ская картина мышц обычно в норме. Может обнаруживаться вариабель­ность размеров мышечных волокон и увеличение числа центрально распо­ложенных ядер. Мышечная скованность уменьшается при назначении фе­нитоина (дифенина) или карбамазепина. Раннее назначение миорелакси­рующих препаратов снижает вероятность развития и тяжесть скелетных де­формаций.

* + 1. Болезнь Броди

Заболевание связано с дефицитом кальцийактивируемой АТФазы в сар­коплазматической сети. Оно наблюдается только у мужчин, что предпола­гает Х-сцепленный тип наследственной передачи. Основной клинический симптом — трудность расслабления вслед за мышечным сокращением. Скованность и крампи, которые провоцируются физической нагрузкой, возникают на 1-й декаде жизни и начинают прогрессивно нарастать с воз­растом. В отличие от миотонии, скованность увеличивается тем быстрее, чем более длителен период нагрузки. Мышечная сила и сухожильные реф­лексы остаются в норме. У пациентов с болезнью Броди предполагается наличие миотонии, однако миотонические феномены на ЭМ Г отсутству­ют, что позволяет заподозрить дефицит миофосфорилазы. Последнему противоречат нормальные результаты ишемического теста. В мышечных биоптатах обнаруживают признаки атрофии волокон 11 типа. Достоверная верификация диагноза возможна лишь при определении биохимического дефекта. Предпринимались безуспешные попытки терапии дантроленом и нифедипином.

* + 1. Злокачественная гипертермия

Синдром связан с нарушением регуляции обмена кальция в скелетной мышце. Дефект наследуется по аутосомно-доминантному типу с вариа­бельной пенетрантностью. Приступы мышечной ригидности и развитие некроза связаны с быстрым подъемом температуры тела, который прово­цируется назначением некоторых ингаляционных анестетиков или сукци- нилхолина. В связи с этим синдром развивается исключительно во время операций. Первыми симптомами являются тахикардия, тахипноэ, фасци- куляции и повышение мышечного тонуса. Температура тела повышается драматически, возможно на 2 °С в 1 ч. Все мышцы становятся ригидными и прогрессивно нарастает выраженный метаболический ацидоз. В тех слу­чаях, когда больные не получают своевременного адекватного лечения, могут наблюдаться судороги и летальный исход.

Диагностика основана на реакции на анестезию или введение сукци- нилхолина. В начале наркоза у таких больных бывает сложно добиться удовлетворительной мышечной релаксации. Содержание КФК превышает верхнюю границу нормы в десятки раз. Тесты, которые позволили бы пре­дугадать подобные реакции у пациентов, не разработаны. Однако к группе риска по развитию злокачественной гипертермии относят больных, стра­дающих миопатией центрального стержня и синдромом Шварца—Джампе- ла. Лечебные мероприятия заключаются в немедленном завершении ане­стезии, охлаждении тела и устранении метаболического ацидоза, внутри­венном введении дантролена в дозе 1—2 мг/кг, которое можно повторять каждые 5—10 мин вплоть до общей дозы 10 мг/кг.

* + 1. Злокачественный нейролептический синдром

Злокачественный нейролептический синдром, как и злокачественная гипертермия, связан с нарушением функции кальциевых каналов скелет­ных мышц. Эти заболевания являются различными, хотя и имеют много общих клинических признаков [Buckley, Hutchinson, 1995]. Многие нейро­лептики могут вызвать реакцию непереносимости у чувствительных паци­ентов, которая характеризуется мышечной ригидностью, гипертермией, расстройством сознания и вегетативными нарушениями. Синдром может быть обусловлен применением фенотиазинов, бутирофенонов, тиоксанте­нов. Наблюдается синдром в любом возрасте, но особенно часто у моло­дых мужчин. Симптоматика развивается в течение 1 —3 дней: появляются ригидность и акинезия, за которыми следуют лихорадка, чрезмерное пото­отделение, недержание мочи и артериальная гипертония. Степень наруше­ния сознания варьирует. Летальность составляет 20 % и связана с развити­ем дыхательной недостаточности. Диагностика опирается прежде всего на клинические критерии. Помогает определение повышенного уровня КФК и лейкоцитоза. Нейролептики, вызывающие синдром, немедленно отменя­ют и сразу же назначают симптоматическую терапию. Бромокриптин (пар- лодел) способствует обратному развитию синдрома.

* + 1. Болезнь непрерывных мышечных сокращений

Это особая форма болезни, когда механическое раздражение мышц вы­зывает сокращение, которое не имеет электрического эквивалента. Заболе­вание наследуется по аутосомно-доминантному типу и в некоторых семьях патологический ген локализован в хромосоме lq. Патогенез, вероятно, связан с нарушением функции кальциевых каналов скелетных мышц. Од­нако механизм развития синдрома отличается от такового при злокачест­венной гипертермии и злокачественном нейролептическом синдроме. Де­бют относится обычно ко 2-й декаде жизни. Мышечная боль и крампи развиваются после физических нагрузок и сохраняются в течение несколь­ких часов. Скованность наблюдается во время отдыха после нагрузки или при длительной однообразной позе. Перкуссия мышцы вызывает ее ло­кальное уплотнение и своеобразные повторяющиеся сокращения, которые продолжаются от 10 до 20 с. Развиваются мышечные гипертрофии. Мы­шечная сила, тонус и координация движений, как и сухожильные рефлек­сы, не изменены. Содержание КФК умеренно повышено. Результаты мы­шечной биопсии в норме. Специфическое лечение не разработано.

* 1. **Миоглобинурия**

Миоглобин является гемсодержащим протеином, который локализуется исключительно в скелетных мышцах и миокарде. При распространенном некрозе мышечной ткани миоглобин обнаруживают в крови в высоких концентрациях. Он выделяется почками и окрашивает мочу в темно-ко­ричневый цвет (миоглобинурия). В стертых случаях цвет мочи сходен с на­сыщенной мочой, и пигментурию легко не заметить. Необходимо помнить об иных причинах пигментурии (порфирия, прием некоторых лекарствен­ных препаратов). Наиболее чувствительным методом определения миог.чо- бина в крови и моче служит радиоиммунный анализ. Миоглобинурию сле­дует рассматривать в качестве одного из симптомов некоторых заболева­ний, а не как самостоятельную нозологическую форму. Только в том слу­чае, когда все возможные причины миоглобинурии исключены, употреб­ляют термин "идиопатическая пароксизмальная и паралитическая миогло­бинурия" (болезнь Мейер-Беца). Нередко в литературе встречается термин "рабдомиолиз", поскольку миоглобинурия является следствием первичной деструкции миофибрилл. Эпизоды миоглобинурии сопровождаются общим недомоганием, лихорадкой, тошнотой и рвотой, головной и мышечной бо­лью. Иногда наблюдаются приступы периодического паралича. Миоглоби­нурия может запаздывать на 2—24 ч после появления клинических сим­птомов. Параллельно и обыкновенно значительно нарастает активность КФК (иногда до 50 000 ЕД и выше). Случаи приобретенной миоглобину­рии значительно превалируют по частоте над генетически детерминиро­ванными. Самой частой ее причиной является физическая перегрузка, особенно в условиях повышения температуры внешней среды. Вне зависи­мости от этиологии миоглобинурии основой ее лечения служит устранение явлений острой почечной недостаточности вследствие канального некроза и устранение электролитного дисбаланса. Ниже представлены основные причины симптоматической миоглобинурии.

Мышечные заболевания (генетически детерминированные: дефицит миофосфорилазы, ряда других ферментов; полимиозит; дерматомио­зит; злокачественная гипертермия).

Интенсивные мышечные нагрузки: "маршевая миоглобинурия"; ма­рафонский бег; эпилептический статус; алкогольный делирий; мио­клонии.

Травмы мышц (синдром сдавления краш-синдром): сдавление тя­желыми предметами; сдавление массой собственного тела (напри­мер, во время комы или опьянения).

* Ишемические некрозы мышц при окклюзии артерий (тромбоз, эмбо­лия); травматическое сдавление артерий; синдромы мышечных лож.

Интоксикация алкоголем, героином, амфетамином, барбитуратами, транквилизатором, цитостатиками, угарным газом, клофибратом, сукцинилхолином.

* Инфекционные заболевания: столбняк, брюшной тиф, вирусные ин­фекции (простой герпес, Коксаки, мононуклеоз, грипп).
* Тепловой удар.
* Гипокалиемия в результате желудочно-кишечных расстройств, прие­ма слабительных и диуретиков.
  1. **Нервно-мышечные синдромы при эндокринопатиях**

При многих эндокринных заболеваниях наблюдаются нарушения функ­ции нервной и нервно-мышечной систем и, в частности, развивается мы­шечная слабость, обозначаемая термином "эндокринная миопатия". Про­грессирующая проксимальная слабость в конечностях может быть обнару­жена у больных с гипертиреозом, гипотиреозом, гипер- или гипофункцией паращитовидных желез, гипер- или гипокортицизмом. Соматические про­явления эндокринопатии обычно предшествуют дебюту мышечной слабо­сти. Однако слабость может быть и первичным симптомом в случаях пер­вичного или вторичного гипопаратиреоза или при заболеваниях щитовид­ной железы. Слабость более выражена в ногах, нежели в руках. Сухожиль­ные рефлексы с ослабленных мышц в норме или угнетены, однако полно­стью исчезают очень редко. Концентрация КФК обычно в норме. Элек­тромиография при многих эндокринопатиях не помогает диагностике, по­скольку результаты могут быть в норме либо выявляются признаки как миопатии, так и невропатии. При болезни Кушинга и при гиперпаратире­озе обнаруживают атрофию волокон II типа при гистологическом исследо­вании мышц. При других эндокринопатиях часто находят неспецифиче­ские миопатические изменения, зависящие от тяжести болезни. При всех эндокринопатиях мышечная слабость уменьшается на фоне лечения ос­новного заболевания.

* + 1. Болезни щитовидной железы

*Т.16.1.Т. Тиреотоксикоз*

Мышечная слабость типична для 80 % больных с тиреотоксикозом. Иногда она является первым признаком заболевания. Больные предъявля­ют жалобы на трудности при подъеме по лестнице, при вставании из поло­жения сидя. Преимущественно поражаются мышцы плечевого пояса: над­костная, трехглавая и дельтовидная. У некоторых пациентов развиваются выраженные атрофии. Могут вовлекаться глазодвигательные мышцы. Су­хожильные рефлексы остаются в норме или повышаются. Время от време­ни больных с тиреотоксикозом беспокоят миокимии, постоянная актив­ность мышц лица, языка и конечностей, а также крампи. Не менее чем у 15 % больных регистрируют мышечные подергивания, клинически и элек­трофизиологически напоминающие фасцикуляции. Сочетание парезов, ат­рофий, гиперрефлексии и фасцикуляции иногда приводит к ошибочной диагностике болезни мотонейрона. Бульбарная мускулатура поражается редко. При тиреотоксикозе могут возникать приступы периодического па­ралича гипокалиемйческого характера. Существуют описания и тиреотик- сических полиневропатий.

*Э.НДо.Р. Эндокриннаяофтальмопати^экзофтальмическая офтальмоплегия)*

Это самостоятельное аутоиммунное заболевание, которое возникает на фоне тиреотоксикоза либо после струмэктомии. В 10 % случаев наблюда­ется у больных с эутиреоидным статусом. В основе заболевания лежит кле­точный иммунный ответ на антигены, вероятно, на рецепторы тиреотроп­ного гормона экстраокулярных мышц. Важную роль, возможно, также иг­рает образование перекрестно реагирующих антител, взаимодействующих как с тиреоглобулином, так и с антигенами нервно-мышечного синапса. Возникает отек и лейкоцитарная инфильтрация тканей глазницы, особен­но мышц, объем которых увеличивается в 5—10 раз. Клиническая картина заболевания характеризуется выраженным экзофтальмом (который может быть асимметричным и даже односторонним), периорбитальным отеком, конъюнктивитом, болью в глазах, слезотечением, светобоязнью, двоением. Подвижность глазных яблок ограничена, особенно при взгляде вверх. Из­редка могут развиться язва роговицы, застойный диск и атрофия зритель­ного нерва (II) с падением остроты зрения. Подобные декомпенсирован­ные формы болезни обозначают как "злокачественный экзофтальм". Диф­ференциальный диагноз труден при односторонних процессах. Решающее значение имеет эхоорбитография или МРТ. при которых выявляется спе­цифическое для эндокринной офтальмоплегии утолщение наружных мышц глаз.

В лечении используют прием трийодтиронина, диуретиков, преднизоло­на, рентгеновское облучение глазниц. При катастрофически текущих фор­мах, угрожающих потерей зрения и глаз, показана транскраниальная де­

компрессия глазниц. В большинстве случаев через пол года—год процесс стабилизируется, а затем постепенно регрессирует. Однако полное восста­новление наблюдается очень редко: та или иная степень косметического дефекта сохраняется долгие годы.

Эндокринная офтальмопатия может проявляться изолированной рет­ракцией верхнего и реже нижнего века, имитирующей выпячивание глаз.

*Г. 16.1.3. Гипотиреоз*

Ноющие мышечные боли, крампи и скованность являются начальными проявлениями более чем у 50 % больных с гипотиреозом. Скованность вы­ражена сильнее по утрам, особенно в холодные дни, и может приводить к увеличению времени как мышечного сокращения, так и расслабления. Это обстоятельство отличает скованность при гипотиреозе от миотонии, при которой имеется только задержка мышечной релаксации. Действительно, при гипотиреозе мышечная скованность может быть болезненной и нарас­тает при увеличении двигательной активности, тогда как при миотонии болезненности нет, а при движении миотонические симптомы становятся менее выраженными. Замедленность сокращения и расслабления мышц иногда демонстрируется при вызывании сухожильных рефлексов. В этих случаях рефлекторные ортветы выглядят "застывшими" (особенно ахиллов рефлекс). Перкуссия мышцы вызывает их локальное утолщение вследствие мышечного сокращения, которое называется миоэдемой. Это локальное сокращение длится более 1 мин, а затем медленно исчезает. В 50—75 % случаев отмечается птоз, временно исчезающий при закапывании симпа- томиметиков. Из-за инфильтрации гликозаминогликанами голосовых свя­зок и языка может возникать дисфония. Изредка встречаются глухота и острое поражение лицевого нерва (VII), напоминающее паралич Белла. У 25 % больных выявляется слабость проксимальных мышц; нередко пора­жаются также и мышцы шеи. Слабость может сочетаться как с атрофией, так и с гипертрофией. Иногда повышается активность КФК. У детей с тя­желым гипотиреозом изредка может наблюдаться выраженная гипертро­фия мышц с их замедленным сокращением и расслаблением на фоне мы­шечной слабости (синдром Кохера—Дебре—Семилейна). Мышечные ги­пертрофии носят истинный характер в отличие от псевдогипертрофий, на­блюдаемых при миодистрофиях. Нередко отмечаются моторно-сенсорная полиневропатия, синдром запястного канала. Могут сопутствовать атаксия и деменция. В тяжелых случаях развивается микседематозная кома. Многие нервно-мышечные симптомы гипотиреоза (как и гипертиреоза) могут подвергаться обратному развитию в процессе достижения эутиреоид­ного статуса.

* + 1. Болезни паращитовидных желез

Наиболее распространенными неврологическими проявлениями гипер­паратиреоза являются головная боль и оглушенность. Изредка гиперпара­тиреоз сопровождается симптоматикой, напоминающей БАС, атаксией и межъядерной офтальмоплегией. Наиболее заметными симптомами являют­ся дизартрия и дисфагия. Кроме того, у части больных может развиваться мышечная слабость, наиболее выраженная в проксимальных отделах ног. Мышцы часто становятся чувствительными и болезненными после выпол­нения физических упражнений. Болевой синдром усугубляется сопутст­вующей остеомаляцией. Во время паратиреоидных кризов слабость может нарастать резко, пароксизмально. Иногда возникают эпилептические при­падки. Сухожильные рефлексы обычно оживлены. Миопатия при гипопа­ратиреозе развивается чрезвычайно редко. Для гипопаратиреоза характерен феномен тетании; иногда он сочетается с синдромом Кирнса—Сейра. Не­редко отмечается кальцификация базальных ядер.

* + 1. Нарушения функции коркового вещества надпочечников

Небольшой процент больных с гипокортицизмом (аддисоновой болез­нью) жалуется на крампи и боль в мышцах туловища. Временами присту­пообразные крампи возникают в нижней части туловища и мышцах ног и заставляют больного корчиться от сильной боли. Также могут наблюдаться контрактуры, слабость и атрофия проксимальных мышц конечностей, приступы гиперкалиемического периодического паралича. Выраженность симптоматики уменьшается при заместительной гормональной терапии.

Мышечная слабость может развиваться при гиперкортицизме. Она ха­рактерна для больных и, вероятно, связана с гипокалиемией вследствие гиперплазии или опухоли коркового вещества надпочечников (первичный гиперальдостеронизм, или синдром Конна). Возможны приступы гипока­лиемического паралича, тетании и парестезии. Среди экстраневральных симптомов отмечаются стойкая артериальная гипотензия и полиурия. Вре­менным эффектом обладают антагонисты альдостерона (верошпирон), а также хлорид калия. К полному выздоровлению может привести своевре­менное вмешательство.

При длительном применениии кортикостероидов, а также при синдро­ме Иценко—Кушинга часто развивается стероидная миопатия, которая ха­рактеризуется медленным нарастанием слабости и атрофии в проксималь­ных мышечных группах конечностей, особенно в мышцах ног (преимуще­ственно в четырехглавой мышце бедра). Миопатия обычно развивается на фоне иных (системных) проявлений гиперкортицизма; мышечные симпто­мы могут нарастать довольно быстро — в течение месяца. Выраженность миопатических проявлений зависит от дозы, продолжительности приема и индивидуальной чувствительности пациента к кортикостероидам. Симпто­мы миопатии подвергаются медленному обратному развитию при отмене кортикостероидных препаратов.

**Глава 8. БОКОВОЙ АМИОТРОФИЧЕСКИЙ СКЛЕРОЗ**

БАС — прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, обуслов­ленное избирательным поражением периферических мотонейронов перед­них рогов спинного мозга и двигательных ядер мозгового ствола, а также центральных мотонейронов. Заболевание проявляется неуклонно нарас­тающими парезами, мышечными атрофиями, фасцикуляциями и пирамид­ным синдромом.

БАС наиболее часто встречающаяся форма болезни мотонейрона. В зависимости от локализации поражения выделяют четыре основные формы этой болезни. При изолированном поражении мозгового ствола развивается прогрессирующий бульбарный паралич, прогностически не от­личающийся от БАС. Если поражение ограничивается мотонейронами пе­редних рогов спинного мозга, то возникает спинальная мышечная атрофия (см. раздел 7.4). При очень редко встречающемся изолированном пораже­нии корково-спинномозговых путей развивается первичный боковой скле­роз. Его связь с болезнью мотонейрона не ясна. Большинство этих случаев не прогрессирует как БАС. На БАС приходится около 90 % случаев болез­ни мотонейрона.

Болезнь обычно дебютирует в возрасте 50—70 лет. Только в 5 % случаев болезнь начинается до 30 лет. Крайне редка подростковая форма. В боль­шинстве случаев заболевание является спорадическим и встречается в раз­личных географических зонах с частотой 1,5—4 случая на 100 000 населе­ния. Мужчины болеют несколько чаще. Семейные случаи БАС (10 %) свя­заны с 21-й хромосомой. На тихоокеанском острове Гуам ранее отмечалась необычно высокая частота БАС в сочетании с паркинсонизмом и демен­цией. С изменением характера питания частота этого заболевания снизи­лась до обычного уровня.

Этиология спорадических случаев БАС остается столь же загадочной, как и 100 лет назад, когда ее описал J. M. Charcot. Современные гипотезы причин гибели мотонейронов базируются на концепции эксайтотоксично- сти (англ. excite возбуждать) и окислительного стресса. Относительно не­редки наблюдения, когда спастико-атрофический парез дебютирует в руке, подвергшейся травме или поражению электрическим током.

**Патоморфология.** Макроскопические изменения спинного мозга мини­мальны, а головного мозга практически отсутствуют. Передние корешки резко истончены по сравнению с задними. При микроскопическом иссле­довании в спинном мозге определяют значительную дегенерацию нейро­нов передних рогов, обычно распространенную, но наиболее выраженную на уровне шейного утолщения. Общее количество периферических мото­нейронов уменьшено, преимущественно гибнут а-мотонейроны. Относи­тельно сохранными остаются крестцовые мотонейроны (ядро Онуфа), ко­торые иннервируют наружные сфинктеры тазовых органов. Этим объясня­ется сохранность тазовых функций вплоть до последних стадий болезни (феномен щажения крестцовых сегментов). Такие же изменения обнару­живают и в двигательных ядрах мозгового ствола. Однако ядра глазодвига­тельного (III), блокового (IV) и отводящего (VI) нервов, как правило, со­хранны. В коре большого мозга выявляют дегенерацию нейронов предцен­тральной извилины и прилегающих отделов лобной доли. Описанным из­менениям тел мотонейронов сопутствует поражение белого вещества пе­редних и боковых столбов спинного мозга, а также внутренней капсулы. При этом наиболее значительны поражения корково-спинномозговых путей.

Поражение волокон белого вещества полушарий большого мозга впервые описано А. Я. Кожевниковым (1883), который, таким образом, по словам J. M. Charcot, заполнил существенную лакуну в патоморфологии БАС.

**Клиника. В** зависимости от преобладания в клинической картине тех или иных симптомов выделяют бульбарную, шейно-грудную и пояснично­крестцовую формы БАС. При бульбарной форме в клинической картине доминируют бульбарный и псевдобульбарный синдромы, а спинальные проявления отодвинуты на второй план. Для шейно-грудной формы харак­терны атрофические и спастико-атрофические парезы рук и спастические парезы ног. При пояснично-крестцовой форме отмечаются атрофические парезы ног при нерезко выраженных пирамидных симптомах.

Первыми симптомами заболевания, на которые больной обращает вни­мание, могут быть слабость в дистальных отделах рук, неловкость при вы­полнении тонких движений пальцами, значительное похудание конечно­стей и фасцикуляции. Реже в дебюте отмечаются слабость в проксималь­ных отделах рук и плечевом поясе, атрофия мышц ног и нижний спастиче­ский парапарез. При бульбарной форме (25 заболевание начинается с

дизартрии и дисфагии. Часто предвестниками БАС являются крампи. В качестве первого симптома заболевания они возникают у 30 % больных, нередко на 3—6 мес опережая основные клинические проявления.

Дегенерация периферических мотонейронов клинически проявляется раз­витием слабости, атрофии, фасцикуляций. Фасцикуляции бывают распро­страненными или же наблюдаются в ограниченной группе мышц, нередко захватывая внешне интактные мышцы. Лишь в редких случаях слабость и атрофия не сопровождаются фасцикуляциями. В типичных случаях похуда­ние начинается асимметрично с мышц тенара одной из кистей, затем в про­цесс вовлекаются мышцы предплечья, кисть приобретает вид когтистой. Спустя несколько месяцев развивается атрофия другой руки. Иногда заболе­вание начинается симметрично. Атрофия, распространяясь посегментно, по­степенно захватывает мышцы плеча и плечевого пояса. Параллельно разви­вается поражение бульбарных мышц, в языке возникают фасцикуляции, он быстро атрофируется, нарушается функция мягкого неба, мышц гортани и глотки. Мимические мышцы, за исключением круговой мышцы рта, пора­жаются в меньшей степени и гораздо позже других мышечных групп. Это же относится и к жевательной мускулатуре. По мере прогрессирования заболе­вания становится невозможным вытягивание губ в трубочку и высовывание языка. Вследствие пареза мышц глотки, гортани, языка, губ изменяется речь больного — она становится смазанной, неразборчивой, дисфонической, дис- просодичной (греч. prosodia мелодия). Значительно затрудняется глотание, часто возникает регургитация жидкой пищи в нос. Больным легче удается проглатывать полужидкую, а не твердую или жидкую пищу. Глазодвигатель­ные расстройства встречаются исключительно редко даже в тех случаях, ко­гда жизнь больного в течение нескольких лет искусственно поддерживается с помощью ИВЛ [Попова Л. М., 1998]. Иногда на ранних стадиях заболева­ния развивается слабость мышц — разгибателей шеи. На ногах обычно пер­выми в процесс вовлекаются передняя и боковая группы мышц, что прояв­ляется "свисающей стопой" и степпажем (псевдополиневропатический вари­ант). Значительно реже заболевание дебютирует повреждением проксималь­ных групп мышц, что приводит к миопатоподобным проявлениям. При лю­бом варианте начала БАС атрофии со временем генерализуются. Признаки поражения пирамидной системы возникают уже в ранней стадии БАС; сна­чала отмечается оживление рефлексов, вслед за которым нередко развивает­ся нижний спастический парапарез. В руках пирамидный компонент прояв­ляется обычно повышением рефлексов на фоне массивных атрофий. Это не­обычное сочетание является едва ли не важнейшим клиническим призна­ком, позволяющим заподозрить БАС. Е. К. Сепп (1936) обратил внимание на особую, присущую только БАС, ажитацию сухожильных рефлексов. В це­лом состояние рефлексов зависит от того, что в большей степени оказывает­ся пораженным — центральный или периферический мотонейрон, и варьи­рует от резкого повышения до полного исчезновения. По мере дегенерации пирамидных путей поверхностные брюшные рефлексы, сохраняющиеся при БАС несравненно дольше, чем при рассеянном склерозе, исчезают. В поло­вине случаев наблюдается симптом Бабинского. При поражении корково­ядерных путей развивается псевдобульбарный синдром, проявляющийся в первую очередь дисфагией и дизартрией; оживляется нижнечелюстной и со­храняется глоточный рефлекс, вызываются рефлексы орального автоматиз­ма, возможно возникновение насильственного смеха или плача. Псевдобуль- барный синдром нередко сочетается с бульбарным. В этой ситуации глоточ­ный и нижнечелюстной рефлексы могут снижаться или вовсе исчезать. Оживление нижнечелюстного рефлекса иногда определяется за 5—6 мес до развития бульбарной симптоматики и тем самым является наряду с фасци- куляциями в языке важнейшим супраспинальным знаком на спинальной стадии болезни. Парестезии в дистальных отделах конечностей имеются у 10 % больных, а боль может быть ведущим проявлением у половины больных на далеко зашедшей стадии болезни. Боли, особенно в ночное время, могут быть связаны с крампи, тугоподвижностью суставов, длитель­ной иммобилизацией, гиповентиляцией, сгибательными и разгибательными спазмами вследствие спастичности, с депрессией и с другими причинами. Выпадения чувствительности отсутствуют. Как уже отмечалось, поражение сфинктеров нехарактерно для БАС, однако при далеко зашедшем процессе иногда может отмечаться недержание или задержка мочи. В то же время иногда достаточно рано развивается импотенция. Больные БАС часто рез­ко теряют массу тела, что связано с амиотрофиями, дисфагией и потерей аппетита, обусловленной депрессией.

При БАС обнаружены изменения структуры коллагеновых волокон ко­жи, чем объясняется парадоксальное отсутствие пролежней у прикованных к постели кахектичных больных.

Полиомиелитоподобный синдром — один из вариантов БАС, при кото­ром отсутствуют признаки повреждения пирамидных путей. Он наблюда­ется в 5 случаев и фенотипически напоминает спинальную амиотрофию. Однако на вскрытии в подобных случаях обнаруживают поражение и цен­тральных мотонейронов. Начало БАС с бульбарных нарушений является не­благоприятным прогностическим признаком, поскольку в этих случаях забо­левание течет более злокачественно и приводит к смерти в течение 1—3 лет. Бульбарный паралич редко протекает изолированно: в течение нескольких месяцев от начала болезни к нему присоединяются и другие симптом БАС. Небольшие когнитивные нарушения, свидетельствующие о вовлечении лобной и теменной долей, обнаруживают в 25—50 % случаев. У таких больных при ПЭТ обнаруживают заметное снижение метаболизма в меди­альной лобной и передней таламической области. Деменция сочетается с БАС в 5 % случаев и носит характер деменции лобного типа: у больных имеют место поведенческие и личностные нарушения, хотя в некоторых случаях может доминировать расстройство памяти.

В финальных стадиях болезни может иметь место мультисистемное по­ражение с дегенерацией спинно-мозжечковых путей, задних канатиков, ретикулярной формации мозгового ствола.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Всемирная федерация невроло­гии предложила следующие критерии клинически достоверного диагноза БАС: у больного должны иметься признаки поражения центрального и пе­риферического мотонейрона в бульбарной мускулатуре и центрального и периферического мотонейрона в двух из трех отделов спинного мозга. Эти исследовательские критерии не принимают в расчет в редких случаях, ко­гда больные с БАС имеют тазовые нарушения или деменцию в сочетании с паркинсонизмом. Определенные трудности вызывает своевременная диаг­ностика пояснично-крестцовой формы БАС. Между тем, при вниматель­ном обследовании на прогрессивно слабеющей ноге наряду с массивными амиотрофиями обнаруживают сохранность или даже оживление коленного и/или ахиллова рефлекса.

В настоящее время нет специфических биохимических и патоморфоло- гических маркеров болезни. При развернутой стадии болезни необходимо­сти в параклинических исследованиях нет. Однако электромиография и исследование скорости проведения возбуждения по нервам привносят зна­чительный вклад в диагностику и позволяют исключить другие нервно­мышечные болезни. В основном электромиография позволяет подтвердить распространенное поражение передних рогов, которое не может быть объ­яснено каким-либо локальным патологическим процессом. Обязательным является выявление денервации и реиннервации за пределами зоны "дей­ствия" одного нерва или нервного корешка. Исследование в основном ба­зируется на анализе потенциалов, которые регистрируются концентриче­скими игольчатыми электродами. Тем не менее регистрация фасцикуляций с помощью поверхностных электродов является полезным дополнитель­ным методом — этот метод неинвазивен и позволяет исследовать много мышц. Ниже представлены ЭМГ-критерии, подтверждающие диагноз бо­лезни мотонейрона:

* фибрилляции и фасцикуляции в мышцах нижних и верхних конеч­ностей, или в конечностях и в области головы;
* уменьшение количества ДЕ и увеличение амплитуды и длительности ПДДЕ;
* нормальная электрическая возбудимость оставшихся волокон двига­тельных нервов, нормальных уровень скорости проведения в нервах, иннервирующих сравнительно малопораженные мышцы, и снижение скорости проведения в нервах, иннервирующих наиболее тяжело по­раженные мышцы (скорость по ним должна составлять не менее 70 % от средней нормальной величины);
* нормальная электрическая возбудимость и скорость проведения им­пульса по волокнам чувствительных нервов даже в тяжело поражен­ных мышцах.

Эти критерии не всегда присутствуют на ранних этапах болезни. ПФ часто отсутствуют, особенно у пациентов с медленно прогрессирующим течением болезни.

ССВП всегда нормальны. Антитела к GM1 обнаруживают у 10 % боль­ных с БАС. При исследовании ЦСЖ нередко выявляют небольшое повы­шение уровня белка. Более высокие значения, чем у 0,7 г/л, могут указы­вать на наличие моноклональной парапротеинемии, которая имеется при­мерно у 10 % больных. Содержание КФК в плазме может быть незначи­тельно (в 2—3 раза) повышено. МРТ с применением наиболее современ­ной аппаратуры может указывать на значительное и распространенное по­ражение пирамидного пути (повышенная интенсивность сигнала в коре большого мозга, внутренней капсуле, мозговом стволе, спинном мозге).

Основой дифференциального диагноза БАС служат следующие при­знаки.

Немиотомное распределение слабости . Слабость у паци­ентов с БАС обычно включает все мышцы определенного м йотом а как от­ражение патологии нижнего моторного нейрона на уровне нейронов пе­редних рогов. Так, и двуглавая мышца плеча, и дельтовидная мышца име­ют тенденцию слабеть одновременно, так как обе иннервируются одним и тем же спинномозговым сегментом, хотя и различными двигательными нервами. В противоположность этому, нарушение со стороны самих двига­тельных нервов может вызывать очень разную картину: двуглавая мышца плеча может быть слабой, тогда как дельтовидная мышца — сильной. По­добная модель слабости, по распределению указанных нервов, а не миото- мам, может быть очень важным ключом для отличия нарушения со сторо­ны двигательных нервов от патологии нейронов передних рогов.

Отсутствие признаков одновременного поражения верхнего и нижнего мотонейронов в одном спинно­мозговом сегменте. Хотя признаки поражения нижнего мотонейро­на часто преобладают на ранних стадиях БАС, обычно обнаруживаются со­храненные или оживленные рефлексы в тех же мышцах, которые атрофи­рованы. Ненахождение признаков поражения верхнего и нижнего мото­нейронов в одном и том же спинномозговом сегменте должно вести к по­искам другого заболевания.

Нерегионарное распределение слабости. При БАС сла­бость имеет тенденцию к регионарному распределению. Например, если первоначально слаба правая рука, чаще происходит последующее вовлече­ние правой ноги или левой руки, но не левой ноги.

Необычное течение заболевания во времени. Начало заболевания до 35 лет, его продолжительность более 5 лет, отсутствие во­влечения бульбарной группы после 1 года болезни или указания на ремис­сии — эти факты должны вызывать сомнение в достоверности БАС.

Внедрение КТ и М РТ радикально упростило диагностику сирингомие­лии, опухолей спинного мозга и в определенной степени спондилогенной шейной миелопатии. Иногда дифференциально-диагностические трудно­сти возникают при патологических процессах в области верхней аппертуры грудной клетки, глиоме мозгового ствола, миастении, полимиозите. Мас­сивность амиотрофий кисти при туннельной невропатии локтевого нерва и в далеко зашедших случаях сдавления срединного нерва в запястном кана­ле — едва ли не наиболее частая ситуация, когда подозревают БАС. Ло­кальность амиотрофий, отсутствие пирамидных знаков и сенсорные де­фекты (особенно симптом Тинеля) позволяют установить диагноз до при­менения электромиографии. При возникновении доброкачественных фас- цикуляций (миокимии) у крепких молодых людей, у которых отсутствует какая-либо иная симптоматика, как правило, у пациента и врача возникает предположение о дебюте фатальной болезни. Осведомленность о подобном редко встречающемся симптомокомплексе позволяет уверенно преодолеть реактивную депрессию больного. В целом наибольшие трудности вызывает диагностика БАС в случаях, где клиническая картина исчерпывается пора­жением периферического мотонейрона.

Чаще всего повод для предположения БАС возникает в следующих си­туациях.

Интоксикация. Хроническое воздействие свинца может привести к синдрому преимущественного поражения нижнего мотонейрона со сла­бостью, атрофией, снижением рефлексов и возможными фасцикуляциями.

Чаще поражаются руки со специфической слабостью разгибателей запя­стья, пальцев и глубоких мышц кисти. Тщательный сбор профессиональ­ного анамнеза необходим у любого пациента с БАС, так как хроническое воздействие свинца может привести к поражению и верхнего мотонейрона. Оно может встречаться у рабочих, устанавливающих батареи или ремонти­рующих радиаторы автомашин. Диагноз свинцовой интоксикации базиру­ется на обнаружении повышенного уровня металла в моче. Помогает диаг­ностике наличие макроцитарной анемии с базофильной зернистостью.

Пострадиационная миелопатия. Очень редко у пациентов, подвергавшихся воздействию ионизирующего излучения для лечения опу­холей, развивается синдром поражения нижнего мотонейрона. Обычно на­блюдается прогрессирующая слабость, атрофии, фасцикуляции в период от 3 мес до нескольких лет после облучения. Отсутствуют боль, чувствитель­ные нарушения и дисфункции мочевого пузыря. Рефлексы в паретичных конечностях обычно снижены или отсутствуют. Преимущественно вовле­каются мышцы нижних конечностей, хотя радиация может влиять на всю нервную систему. В ЦСЖ может быть повышен уровень белка. Слабость обычно прекращается через несколько месяцев, хотя у редких пациентов продолжает прогрессировать в течение ряда лет. Местом патологическое процесса являются, по-видимому, нейроны передних рогов, хотя механизм повреждения их не выяснен.

Инфекционные поражения. Описан моторный синдром, харак­теризующийся симметрично прогрессирующей от дней до недель слабо­стью, обычно после предшествующей желудочно-кишечной болезни. Реф­лексы могут отсутствовать, сохраняться или быть оживленными. Нет со­путствующих нарушений чувствительности, а в ЦСЖ выявляется повы­шенный уровень белка с нормальным числом клеток. На ЭМГ имеются ПФ. Локализацией патологического процесса является, вероятно, двига­тельный аксон или нейрон переднего рога. Несколько случаев было описа­но в Китае (китайский паралитический синдром), а в более поздних сооб­щениях описаны такие случаи и в США. Эти пациенты отличаются от больных с классическим синдромом Гийена--Барре отсутствием сенсор­ных знаков, а также тем, что рефлексы могут быть сохранены или даже оживлены, особенно в стадии восстановления. Выздоровление занимает несколько недель или месяцев. Имеются сообщения о ВИЧ-инфицирован­ных молодых больных с классической клинической и электрофизиологи­ческой картиной БАС. Описаны случаи типичной клинической и электро­физиологической картины БАС при достоверном боррелиозе. Антибиоти­ки приводили к заметному уменьшению неврологической симптоматики. Рекомендуется исключать возможность боррелиоза у больных с синдромом БАС, живущих в эндемичных районах.

С п о н д и л о г е н н а я миелопатия. Шейный спондилез может при­вести к повреждению шейных корешков и спинного мозга. В этой ситуа­ции признаки поражения нижнего мотонейрона — слабость, атрофии и фасцикуляции — наблюдаются на уровне компрессии, а в ногах отмечается спастичность и гиперрефлексия. Другими важными признаками являются нарушения вибрационной и глубокой чувствительности в нижних конеч­ностях, связанные с дисфункцией задних столбов. Возможна также дис­функция мочевого пузыря. Имеются редкие сообщения о фасцикуляциях в ногах в случае шейной миелопатии. Именно спондилогенная шейная мие­лопатия должна быть прежде всего исключена при подозрении на БАС. Следует учитывать и редкую возможность сочетания БАС и спондилоген- ной миелопатии.

Мультифокальная двигательная невропатия с блока­ми проведения. В основном болеют мужчины, начало заболевания до 45 лет, заболевание проявляется нарастающей асимметричной слабостью, обычно в дистальных мышцах рук, хотя может преобладать и проксималь­ная слабость. Дифференцировать мультифокальную двигательную невро­патию с блоками проведения от БАС помогают два признака: наличие де­миелинизации, обычно в виде множественных блоков проведения при электрофизиологическом исследовании двигательных нервов и наличие в сыворотке высоких титров антител к ганглиозидам. Парезы локализованы: в зоне распределения поврежденных нервов, но не по миотомам; отсутст­вуют атрофии и признаки поражения верхнего мотонейрона. Имеются ред­кие сообщения о пациентах с сохраненными или оживленными рефлекса­ми, а также с минимальными сенсорными симптомами. Таким образом, пациент с преимущественным синдромом поражения нижнего мотонейро­на должен пройти особенно тщательное электрофизиологическое обследо­вание для выявления признаков демиелинизации. Повышение титров ан- тигликолипидных антител неспецифично, так как умеренно повышенные титры могут наблюдаться при классических БАС, полиневропатиях и дру­гих неврологических и аутоиммунных заболеваниях.

Б ул ьб о с п *а* н ал ь н ая амиотрофия Кеннеди. Очень редкое Х-сцепленное заболевание в виде многолетнего прогрессирующего пора­жения бульбарных ядер и нейронов передних рогов спинного мозга. Цен­тральный нейрон всегда интактен. Почти постоянно сопутствуют экстра- невральные симптомы (гинекомастия, гипогонадизм, сахарный диабет). Очень характерны периоральные фасцикуляции и постуральный тремор рук. Больные практически неизбежно проходят через ошибочный диагноз БАС. Чтобы избежать ошибки, необходима только осведомленность о кли­нике этой нозологической формы. Диагноз подтверждается обнаружением мутации гена андрогенных рецепторов.

Болезнь Фацио —Лонде. Заболевание обычно начинается на -м десятилетии жизни с прогрессирующей слабости бульбарных и мимиче­ских мышц, которая может распространиться на конечности. Глазодвигательные мышцы также вовлечены. Смерть наступает в результа­те дыхательных нарушений в течение 2 лет. На вскрытии находят потерю нейронов передних рогов и стволовых двигательных ядер, но корково­спинномозговые пути не повреждены.

Дефицит гексозаминидазы А взрослых. Взрослая форма дефицита гексозаминидазы А — редкое наследственное нарушение, при котором наблюдаются признаки прогрессирующего поражения нижнего мотонейрона. В связи с тем, что эти признаки доминируют, пациентам не­редко ставят ошибочный диагноз болезни мотонейрона. Пациенты с ати­пичными для БАС проявлениями, особенно с мозжечковой, экстрапира- мидной, когнитивной или психической дисфункцией, которые не могут быть объяснены другим способом, должны быть проверены на дефицит гексозаминидаз. Пренатальная диагностика доступна, и генетическая кон­сультация важна для семей, в которых имеется этот генетический дефект.

Аутосомно-доминантные мозжечковые атаксии. Это группа гетерогенных множественных системных дегенераций, где атаксия является доминирующим симптомом. Однако может возникать поражение и корково-мышечного пути, включая слабость, спастичность, атрофию и фасцикуляции. При выраженных двигательных нарушениях клиническая картина может напоминать БАС. Однако другие проявления, включая на­рушения чувствительности, атрофию зрительных нервов (II), ретинопатию, супрануклеарную офтальмоплегию, экстрапирамидные расстройства и ког­нитивные нарушения, указывают на мультисистемное поражение. Обычно заболевание начинается на 3—4-м десятилетии жизни, хотя возможно на­чало как на 2-м, так и на 7-м десятилетии. Решающее значение в диагно­стике имеет генное тестирование.

Другие мул ьтисистемн ые нарушения. Могут также иметь видимые признаки поражения верхнего и нижнего мотонейронов как часть их симптомоко.мплекса. Это мультисистемная атрофия, болезнь Галлервор­дена—Шпатца и Крейтцфельдта—Якоба.

Гиперпаратиреоз. Первичный гиперпаратиреоз проявляется нерв­но-мышечным синдромом, характеризующимся проксимальными пареза­ми с атрофией, фасцикуляциями в языке и гиперрефлексией. Поэтому у пациентов с парезами в отсутствие их очевидной причины следует иссле­довать уровень кальция.

Тиреотоксикоз. Тиреотоксическая миопатия обычно сопровожда­ется выраженными атрофиями, а если учесть, что иногда у таких больных имеются фасцикуляции, то возникает картина, позволяющая заподозрить БАС. Изредка наблюдаются признаки поражения центрального мотоней­рона, в том числе симптом Бабинского. Иногда развивается слабость буль­барных мышц.

Паранеопластические нарушения. Это состояния, обуслов­ленные иммунологическими нарушениями, возникающими при злокачест­венных опухолях. Сочетание БАС со злокачественной опухолью может быть просто совпадением. Эпидемиологические исследования не подтвер­ждают сколько-нибудь регулярного сочетания типичного БАС и рака. Со­общения об отдельных случаях, указывающих на улучшение и стабилиза­цию картины БАС после лечения опухолей, крайне редки и отличаются от классического БАС.

Злокачественная лимфома. Может сочетаться как с атипичны­ми, так и с типичными проявлениями болезни мотонейрона. В типичных случаях пациенты имеют преимущественно синдром поражения нижнего мотонейрона с подостро прогрессирующей слабостью, атрофией и фасци- куляциями в отсутствие боли. Слабость обычно асимметрична, с преиму­щественным вовлечением нижних конечностей. Могут присутствовать ми­нимальные сенсорные симптомы. При исследовании проведения по нер­вам отмечается демиелинизация в форме блока проводимости по двига­тельным нервам. Слабость предшествует лимфоме или наоборот. При ис­следовании ЦСЖ можно обнаружить слегка увеличенный уровень белка и/или лимфоцитов. В сыворотке может быть обнаружен и моноклональ­ный белок. Диапазон эволюции слабости может варьировать от стабилиза­ции и полного выздоровления до параличей, приводящих к смерти. Исход не связан с лечением лимфомы. Для практических целей всех пациентов с хроническим чистым синдромом нижнего мотонейрона и, особенно, паци­ентов с наличием моноклонального белка, надо обследовать на присутст­вие лимфопролиферативного заболевания. Необходимы обследование ске­лета и биопсия костного мозга.

**Лечение. В** настоящее время не существует эффективного лечения бо­лезни. Учитывая, что возбуждающий нейротрансмиттер глутамат оказывает токсическое действие на мотонейроны, для лечения БАС был предложен рилузол — ингибитор высвобождения глутамата. Однако пока убедитель­ных данных о реальном эффекте рилузола нет, отмечается лишь неболь­шое пролонгирование болезни. Основной является симптоматическая те­рапия. Применяют различные ортопедические приспособления: специаль-

ный воротник для поддержания головы, шины, устройства для захвата предметов. Следует избегать чрезмерных нагрузок, сохраняя силы для по­вседневной активности. При наличии крампи назначают дифенин по 300 мг/сут. Для части больных основной проблемой является спастич­ность. Однако баклофен при БАС малоэффективен, так как в необходи­мых высоких дозах он провоцирует усиление мышечной слабости. В рав­ной мере это касается и бензодиазепинов. Депрессия развивается у всех больных с БАС, и она частично излечима путем применения антидепрес­сантов, как трициклических (амитриптилин, имипрамин), так и селектив­ных ингибиторов обратного захвата серотонина (прозак, золофт). У здоро­вого человека в сутки выделяется и проглатывается 2—3 л слюны. Наруше­ние глотания и невозможность держать голову прямо приводят к постоян­ному слюнотечению. Его можно смягчить назначением атропиноподобных средств и амитриптилина или имипрамина. Предлагается даже удаление или лучевая деструкция слюнных желез. Основные проблемы у 50—70 *%* больных — нарушение глотания, могущее стать, в том числе, причиной ас­пирационной пневмонии. Антихолинэстеразные препараты неэффективны и усиливают слюноотделение. При бульбарных расстройствах у больных с нерезко выраженным поражением конечностей может быть проведена чрескожная эндоскопическая гастростомия. Больным, которые отказались от гастростомии, чувство голода и жажды может смягчить пероральный прием раствора морфина. Длительное применение назогастрального зонда редко бывает возможным. Для предотвращения поперхивания больной во время приема пищи должен наклоняться вперед.

Большинство больных умирают от дыхательной недостаточности. Ре­шающую роль играет парез диафрагмы. Симптомы дыхательных наруше­ний — ортопноэ, учащенное дыхание, одышка при напряжении или в по­кое. Их следствием являются дневная сонливость, утренние головные боли и утомляемость. Не сразу становится ясным, что появилось нарушение ды­хания. Кроме того, больным трудно откашливать мокроту. Клиническими признаками служат вовлечение в акт дыхания дополнительных мышц и па­радоксальное дыхание — втягивание живота при вдохе. Наиболее досто­верным методом оценки дыхательных нарушений является определение ЖЕЛ. Уже до возникновения дыхательных нарушений у больных в 2 раза снижается ЖЕЛ. Одышка уменьшается в положении сидя. Для уменьше­ния страха и дискомфорта при одышке рекомендуется пероральный прием раствора морфина. При болях различного происхождения назначают мио­релаксанты, НПВС. Почти у всех больных возникают отеки ног. В таких случаях полезно возвышенное положение конечностей, небольшие дозы диуретиков. Боли, депрессия, тревога, невозможность двигаться, ночные апноэ приводят к нарушению сна. Широкого применения в терминальной стадии БАС заслуживают опиаты. Они позволяют смягчить страдания больных как никакой другой препарат.

Родственники больного должны быть полностью информированы о сущности болезни и неизбежности фатального исхода. Что касается самого больного, то за рубежом и его информируют о неизлечимости болезни. Иными словами, повторяют линию поведения у неизлечимых онкологиче­ских больных. По-видимому, решение вопроса о том, следует ли полно­стью посвящать пациента в сущность его болезни, должно быть сугубо ин­дивидуальным и согласованным с родственниками.

Труднейший этический вопрос — это оказание респираторной помощи при БАС. В случаях, когда дыхательные нарушения возникают при отно­сительно благополучном состоянии больного, механическую вентиляцию **656**

возможно проводить в домашних условиях. Однако стоимость такого зару­бежного портативного аппарата очень высока. Таким образом, вопрос об И ВЛ следует решать с учетом состояния больного, возможностей и мнения семьи. В подавляющем большинстве случаев БАС, особенно в терминаль­ной стадии болезни, применение ИВЛ не имеет смысла, так как лишь про­длевает страдания больного.

Особое место занимают клинические наблюдения Л. М. Поповой (1998), которая в 1956—1990 гг. наблюдала 12 больных с БАС, находив­шихся на длительной ИВЛ. Жизнь больных продлевалась на несколько лет, в одном случае — на 14 лет. В этих условиях возникал тотальный вя­лый паралич (сохранялись только движения глазных яблок). Подобный симптомокомплекс деэфферентации соответствовал синдрому "изолиро­ванного человека".

**Прогноз.** 80—90 % больных с БАС умирают, как правило, от дыхатель­ных осложнений в течение 4 лет; около 20 % живут более 5 лет. Продол­жительность жизни меньше у больных более пожилого возраста. Больной может умереть во сне.

Гла ва **9. ОПУХОЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

* 1. **Гистологическая классификация**

Основой для большинства классификаций опухолей ЦИС явилась по­строенная на гистогенетическом принципе классификация Baily и Cushing (1926); в СССР наиболее распространенной была модификация Л. И. Смир­нова (1951). Предполагалось, что клеточный состав нейроэктодермальных опухолей (собственно опухолей мозга) отражает тот или иной этап развития различных клеток зрелой нервной ткани; наименование же опухоли устанав­ливают по тому эмбриональному элементу, который более всего напоминает основная масса клеток опухоли. Степень злокачественности определяется по выраженности "анаплазии" клеток, характеру роста (инвазивный, неинвазив­ный) и другим биологическим особенностям опухоли.

Имевшаяся терминологическая несогласованность между различными классификациями и ряд других обстоятельств стали причиной для разра­ботки в 1979 г. Международной (ВОЗ) гистологической классификации опухолей ЦНС, построенной, как и прежние, на гистологическом принци­пе, и которая подверглась последнему пересмотру экспертами ВОЗ в 1993 г.

Классификация 1993 г. позитивно отличается от предыдущей редакции в первую очередь тем, что в ней достаточно полно нашли отражение изме­нения во взглядах на гистогенез и степень злокачественности ряда опухо­лей, которые произошли в результате широкого использования в нейро­морфологии целого ряда новейших методик, в частности иммуногистохи­мии и молекулярно-генетического анализа. Важным достижением является четкая дефиниция нескольких степеней злокачественности "ординарных" астроцитарных глиом с перечислением конкретных гистологических при­знаков для их определения, а также выделение пилоцитарных астроцитом в отдельную категорию. Существенные изменения претерпела классифика­ции менингеальных опухолей. [Приводим наш перевод классификации ВОЗ второго издания.]

Гистологическая классификация опухолей центральной нервной системы  
(ВОЗ, 1993)

1. **Опухоли из нейроэпителиальной ткани**

*Аптрлиитарные опухоли*

Астроцитома:

фибриллярная протоплазматическая гемистоцитическая (крупноклеточная)

Анапластическая (злокачественная) астроцитома Глиобластома:

гигантоклеточная глиобластома глиосаркома

Пилоцитарная астроцитома

Плеоморфная ксантоастроцитома

Субэпендимарная гигантоклеточная астроцитома (туберозный склероз)

*Олигодендроглиальные опухоли*

Олигодендроглиома

Анапластическая (злокачественная) олигодендроглиома

*Эпендимарные опухоли*

Эпендимома:

клеточная сосочковая светлоклеточная

Анапластическая (злокачественная) эпендимома

Миксопапиллярная эпендимома

Субэпендимома

*Смешанные глиомы*

Олигоастроцитома

Анапластическая (злокачественная) олигоастроцитома

Другие

*Опухоли сосудистого сплетения*

Папиллома сосудистого сплетения

Рак сосудистого сплетения

*опуролиитялиагьные опухолинеясногопроисхождения*

Астробластома

Полярная спонгиобластома

Глиоматоз мозга

*Неероаальные ссмешанныенейронально-глиальные опухоли*

Ганглиоцитома

Диспластическая ганглиоцитома мозжечка (Лермитга—Дуклоса)

Десмопластическая ганглиома у детей (инфантильная)

Дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль

Ганглиоглиома

Анапластическая (злокачественная) ганглиоглиома

Центральная нейроцитома

Параганглиома терминальной нити

Ольфакторная нейробластома (эстезионейробластома):

ольфакторная нейроэпителиома

*Паренхиматозные опухоли шишковидного тела*

Пинеоцитома

Пинеобластома

Смешанные/переходные опухоли шишковидного тела

*Эмбриональные опухоли*

Медуллоэпителиома

Нейробластома:

ганглионейробластома

Эпендимобластома

Примитивные нейроэктодермальные опухоли:

М едуллобластома:

десмопластическая медуллобластома

медулломиобластома

меланинсодержащая медуллобластома

1. **Опухоли черепных и спинномозговых нервов**

*Шваннома(певрилеммома, невринома):*

целлюлярная

плексиформная

меланинсодержащая

*Нейрофиброма:*

ограниченная (солитарная)

плексиформная (сетчатая)

*Злукачьствепфея опухоль периферического нервного ствола* ***(неврогеннаясаркома, анапласти- ческая****нейрофиброма, "злокачественнаяшвашюма ):*

эпителиоидная

злокачественная опухоль периферического нервного ствола с дивергенцией мезен­химальной и/или эпителиальной дифференцировки

меланинсодержашая

1. **Опухоли мозговых оболочек**

*Опухолиизмеиинготелиальиых клеток*

Менингиома

менинготелиальная

фиброзная (фибробластическая)

переходная (смешанная) псаммоматозная ангиоматозная микрокистозная секреторная светлоклеточная хордоидная

богатая лимфоплазмоцитарными клетками метапластическая

Атипическая менингиома Папиллярная менингиома Анапластическая (злокачественная) менингиома

*Меухолимальные оп.ухнииготелиальные опухоли* Доброкачественные опухоли: остеохондральные опухоли липома фиброзная гистиоцитома другие

Злокачественные опухоли: гемангиоперицитома хондросаркома:

мезенхимальная хондросаркома злокачественная фиброзная гистиоцитома рабдомиосаркома менингеальный саркоматоз другие

*Первичные.меланоцитарные поражения*

Диффузный меланоз Меланоцитома Злокачественная меланома: оболочечный меланоматоз

*Опухоли неясного гистогенеза:*

гемангиобластома (капиллярная гемангиобластома)

1. **Лимфомы и опухоли кроветворной ткани**

Злокачественные лимфомы Плазмоцитома

Гранулоклеточная саркома

Другие

1. **Опухоли из зародышевых клеток (герминогенные)** Герминома

Эмбриональный рак

Опухоль желточного мешка (опухоль эндодермального синуса) Хорионкарцинома

Тератома: незрелая зрелая тератома с озлокачествлением Смешанные герминогенные опухоли

1. **Кисты и опухолевидные поражения**

Киста кармана Ратке

Эпидермоидная киста

Дермоидная киста

Коллоидная киста III желудочка

Энтерогенная киста

Нейроглиальная киста

Зернистоклеточная опухоль (хористома, питуицитома) Нейрональная гамартома гипоталамуса Назальная гетеротопия глии Плазмоцитарная гранулема

**Опухоли области турецкого седла**

Аденома гипофиза

Рак гипофиза

Краниофарингиома:

адамантиноподобная сосочковая

1. **Опухоли, врастающие в полость черепа**

Параганглиома (хемодектома)

Хордома

Хондрома

Хондросаркома

Рак

1. **Метастатические опухоли**
2. **Нсклассифинируемые опухоли**
   1. **Краткая характеристика некоторых наиболее часто встречающихся опухолей**

**Астроцитарные опухоли.** Составляют примерно 50 % от всех опухолей нервной системы. Среди астроцитарных глиом выделяют две категории — диффузно растущие (или диффузные) и отграниченные (или узловые). Диффузные астроцитомы характеризуются инфильтративным ростом и от­сутствием четких границ с окружающим мозгом. Опухоль может достигать больших размеров, поражая две-три доли мозга, а инфильтрируя мозоли­стое тело — распространяться в оба полушария большого мозга. Отграни­ченные астроцитомы характеризуются экспансивным ростом и наличием четких границ с окружающим мозговым веществом.

Диффузные астроцитомы подразделяют на три гистологические разно­видности: астроцитому, анапластическую астроцитому и глиобластому. Среди отграниченных астроцитом выделяют пилоидную астроцитому, пле­оморфную ксантоастроцитому и субэпендимарную гигантоклеточную аст­роцитому.

Наиболее типичная локализация диффузных астроцитом — полушария большого мозга и мозговой ствол. Доброкачественная астроцитома микро­скопически состоит из зрелых опухолевых астроцитов (фибриллярных или протоплазматических). Анапластическая астроцитома характеризуется на­личием полиморфизма и гиперхроматоза ядер, фигур митозов. Необходимо отметить, что доброкачественные астроцитомы примерно в 70 % случаев подвержены злокачественной трансформации.

Глиобластома — это высокозлокачественная глиома с наличием множе­ственных очагов некроза и выраженных изменений в опухолевых сосудах в виде артериовенозных шунтов и бластоматозной пролиферации клеток ад- вентиции и эндотелия. Нередко быстрое течение заболевания, вплоть до инсультоподобного, что обусловлено быстрым увеличением массы опухо­ли, чаще имеющей височную локализацию, и возможными кровоизлия­ниями в нее.

Пилоидная астроцитома наиболее часто локализуется в мозжечке, не­сколько реже в зрительном перекресте, диэнцефальной области и мозго­вом стволе. Эти опухоли наблюдаются преимущественно в детском возрас­те. Опухоли имеют вид узла, четко отграниченного от мозговой ткани, в них часто обнаруживают кисты. Пилоидные астроцитомы малигнизируют- ся крайне редко (не более 5 % случаев).

Плеоморфная ксантоастроцитома — редкая опухоль, которая наблюда­ется у лиц молодого возраста, локализуется в коре большого мозга и при­лежащем белом веществе, прорастает в мягкую оболочку головного мозга; часто содержит крупные кисты и клинически проявляется эпилептически­ми припадками.

Субэпендимарная гигантоклеточная астроцитома имеет вид узла, кото­рый локализуется в просвете боковых желудочков. Эта опухоль возникает из астроцитов субэпендимарной зоны и характерна для больных тубероз­ным склерозом.

Прогноз. При отграниченных астроцитомах после их радикального удаления возможны длительные ремиссии, в ряде случаев до 20 лет. При диффузных астроцитарных глиомах вероятность рецидива очень высока, да­же после комбинированного лечения доброкачественных опухолей. Сред­няя продолжительность жизни при глиобластомах составляет 9—12 мес, при анапластических астроцитомах 24—36 мес, при астроцитомах — до 5 лет.

**Олигодендроглиальные опухоли.** Составляют в среднем 5 % от всех опу­холей ЦНС. Олигодендроглиомы имеют избирательную локализацию в ве­ществе полушарий большого мозга, наиболее часто поражается лобная до­ля (до 50 % случаев). Гистологически выделяют олигодендроглиому и ана­пластическую олигодендроглиому. Характерной отличительной чертой опухолей из олигодендроглии является наличие петрификатов, нередко крупных, легко выявляемых рентгенологически. Нередко олигодендрог­лиомы являются компонентом бифракционных (смешанных) опухолей — олигоастроцитом.

П рогноз. Доброкачественные олигодендроглиомы обладают медлен­ным темпом роста, слабочувствительны к лучевой терапии, но даже после нерадикального удаления этих опухолей более 70 % больных имеют 5-лет­нюю выживаемость. Злокачественные олигодендроглиомы прогностически неблагоприятны, однако имеются сведения об успешном использовании химиотерапии для их лечения.

**Эпендимарные опухоли.** Составляют примерно 6 от всех опухолей ЦНС. Они исходят их клеток эпендимы, выстилающей желудочки мозга и центральный канал спинного мозга. Внутричерепные опухоли чаще встре­чаются в молодом возрасте (характерное обызвествление, выявленное у ре­бенка при краниографии или КТ в области желудочкового треугольника с большой вероятностью позволяет заподозрить наличие эпендимомы). Опу­холь может расти преимущественно экспансивно, имея в стенке желудочка узкий матрикс и располагаясь целиком в его просвете, либо инфильтра- тивно, глубоко внедряясь в паравентрикулярные отделы мозга. Это обстоя­тельство является решающим для возможности радикального удаления опухоли. Спинальные эпендимомы встречаются преимущественно у взрос­лых. При росте из эпендимы центрального канала опухоль имеет интраме­дуллярное расположение, при этом приобретает форму веретена и может распространяться по длиннику спинного мозга на большом протяжении. При росте из эпендимы терминальной нити опухоль располагается экстар- медуллярно, окутывая корешки конского хвоста.

Среди эпендимарных опухолей выделят эпендимому, анапластическую эпендимому и субэпендимому. Эпендимомы в свою очередь подразделяют­ся на несколько гистологических вариантов: клеточно-отростчатый, свет­локлеточный и миксопапиллярный. Последний вариант характерен для эпендимом, локализующихся в области конского хвоста. Субэпендимома (субэпендимарная астроцитома) — доброкачественная опухоль, сочетаю­щая гистологические признаки эпендимомы и астроцитомы.

II ро г н оз. Продолжительность жизни больных с эпендимомами опре­деляется локализацией опухоли и объемом оперативного вмешательства. Подавляющее большинство эпендимом (в особенности злокачественных) обладает радиочувствительностью, что также оказывает влияние на выжи­ваемость.

**Опухоли** сосудистых **сплетений желудочков.** Составляют 1,5 % от всех опухолей ЦНС. Чаще они локализуются в просветах боковых и IV желу­дочка; в последнем случае через латеральный карман могут проникать в боковую цистерну моста. Макроскопически имеют вид узла с мелкограну­лярной поверхностью и тесно связаны с сосудистым сплетением. Гистоло­гически опухоли сосудистых сплетений подразделяют на хориоидпапилло­му, анапластическую хориоидпапиллому и хориоидкарциному. Последняя в подавляющем большинстве случаев встречается у детей 1-го десятилетия жизни и чаще локализуется супратенториально.

Прогноз. Доброкачественные хориоидпапилломы подлежат ради­кальному удалению, после которого у большинства больных наблюдается длительных безрецидивный период. При анапластических хориоидпапил­ломах рецидивы могут наблюдаться в течение 2 лет после операции. Хо­риоидкарциномы прогностически неблагоприятны. В связи с выраженным инфильтративным характером роста и высокой частотой имплантационно­го метастазирования по ликворной системе сроки жизни больных с хорио­идкарциномами не превышают в среднем полутора лет.

**Нейрональные и смешанные** нейронально-глиальные **опухоли.** Это группа довольно редко встречающихся опухолей (0,5 %), которые полностью или частично построены из клеток нейронального происхождения. Несколько чаще ганглиозно-клеточные опухоли выявляются в ПН С. Наибольшее клиническое значение имеют дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль, локализующаяся в коре большого мозга и проявляющаяся судо­рожными припадками, нейроцитома боковых желудочков и нейрональная гамартома гипоталамуса.

П р о г н о з . Поскольку большинство нейрональных опухолей обладает медленным темпом роста, при выборе тактики лечения предпочтение мо­жет быть отдано динамическому наблюдению и симптоматической тера­пии. При наличии показаний (прогрессирование симптоматики и темпа роста, по рентгенологическим данным) опухоль удаляют, что, как правило, сопровождается длительным безрецидивным периодом.

**Эмбриональные нейроэктодермальные опухоли.** Группа высокозлокачест­венных опухолей, которые построены из клеток с низкой степенью струк­турной дифференцировки. Опухоли проявляют тенденцию к формирова­нию имплантационных метастазов по ликворной системе головного и спинного мозга. Среди эмбриональных нейроэпителиальных опухолей вы­деляют следующие варианты.

Медуллоэпителиома — опухоль раннего детского возраста (до 5 лет), обычно полушарной локализации; прогноз неблагоприятный. Помимо им­плантационных метастазов, возможно гематогенное метастазирование в легкие и кости.

Полушарная нейробластома — имеет полную структурную аналогию с нейробластомой ПНС.

Эпендимобластома — редкая опухоль полушарий большого мозга, кото­рая диагностируется у детей в возрасте до 5 лет.

Медуллобластома — эмбриональная опухоль мозжечка, составляющая до 20 % от опухолей ЦНС у детей, однако может возникать и у взрослых. Локализация опухоли — червь и полушария мозжечка, нередко с прораста-

нием в полость IV желудочка и его латеральные карманы. Обычно быстрая манифестация клиники обусловлена высоким темпом роста опухоли в не­большом замкнутом пространстве близ функционально важных образова­ний мозга. Опухоли включают два гистологических варианта — классиче­ской структуры и десмопластический. Метастазы медуллобластом по лик­ворной системе отмечаются в 60 % наблюдений.

Прогноз. Медуллобластомы расцениваются как радиочувствительные опухоли, а используемое в последние 15 лет комбинированное лечение, включающее радикальное удаление опухоли, тотальное краниоспинальное облучение (профилактика метастазов) и химиотерапию, позволило достичь 5-летней выживаемости у более чем 50 % больных. Прогноз при медулло- эпителиомах и эпендимобластомах крайне неблагоприятный.

**Опухоли шишковидного тела (пинеальной паренхимы).** В эту категорию входят опухоли, имеющие нейроэктодермальное происхождение. К ним относятся пинеоцитома, анапластическая пинеоцитома и пинеобластома.

Прогноз. При пинеоцитомах относительно благоприятный, хотя воз­можны послеоперационное рецидивирование и вторичная малигнизация. Прогноз при пинеобластомах неблагоприятный, во всех случаях в корот­кие сроки развиваются послеоперационные рецидивы и имплантационные метастазы.

**Невринома (неврилеммома).** Доброкачественная опухоль, возникающая из леммоцитов нервов. Ее частота составляет 8—9 % от всех опухолей ЦНС, при внутричерепной локализации преимущественно поражается преддверно-улитковый (VIII) нерв, может поражаться и тройничный (V) нерв в области тройничного узла, реже — его периферических ветвей (при этом опухоль может располагаться в полости пещеристого синуса и дости­гать значительного размера). При локализации в позвоночном канале нев­риномы формируются обычно в области задних корешков. Иногда спи­нальные невриномы могут выходить за пределы позвоночного столба, при­обретая форму песочных часов и проникая в грудную и брюшную полость. Могут встречаться множественные опухоли ЦНС и ПНС (нейрофиброма­тоз Реклингхаузена). Малигнизация в невриномах ЦНС наблюдается ис­ключительно редко, более типичны злокачественные невриномы (невро­генные саркомы) периферических нервов.

Прогноз. После радикального удаления опухоли возможно полное выздоровление. Лучевая терапия при невриномах неэффективна.

**Менингиомы.** Являются наиболее частой разновидностью опухолей обо­лочек головного и спинного мозга, занимающей среди опухолей ЦНС вто­рое место по частоте встречаемости — до 20 %. Эти опухоли происходят из клеток менинготелия (арахноидэндотелия), который выстилает поверхно­сти твердой и паутинной оболочек мозга, а также участки сосудистых сплетений желудочков. Нередко наблюдается первичная множественность процесса. Редким вариантом являются менингиомы желудочков мозга. Опухоль может расти экспансивно или инфильтративно. Инфильтратив­ные опухоли нередко врастают в прилежащие кости и приводят к появле­нию ложных гиперостозов; экспансивно растущие менингиомы чаще вы­зывают развитие истинных гиперостозов. По степени злокачественности менингиомы подразделяются на 3 категории: доброкачественные (типиче­ские), атипические и анапластические (злокачественные).

Прогноз. Основным методом лечения менингиом является их ради­кальное удаление, что удается далеко не во всех случаях, особенно при ин­фильтративном росте опухоли с обширным поражением костей основания черепа. При доброкачественных менингиомах, по данным разных авторов, **664**

рецидивы в сроки от 5 до 15 лет выявляются у 10 % больных, среди атипи­ческих — у 35 %, а при анапластических наблюдается 100 % рецидивирова- ние в течение первых 5 лет. Эффективность лучевой терапии при менин­гиомах дискутируется; более того — известна взаимосвязь между появле­нием менингиомы и предшествовавшим облучением головы.

**Опухоли гипофиза.** Различают эпителиальные опухоли передней доли придатка мозга (аденогипофиза) — аденомы, рак — и опухоли задней доли и воронки (нейрогипофиза), где встречаются глиомы и зернистоклеточная опухоль воронки (хористома, инфундибулома).

Гистологическая классификация аденом гипофиза по светооптической микроскопии включает в себя базофильный, эозинофильный и хромофоб­ный варианты. В 70-е годы XX в. разработана классификация аденом ги­пофиза по их гормональной активности1.

П р о г н о з . Радикальное удаление дает положительные результаты с благоприятным исходом, однако возможны рецидивы. В ряде случаев по­казано послеоперационное облучение; при некоторых клинических фор­мах лучевую или медикаментозную терапию применяют в качестве первич­ного метода лечения.

**Краниофарингиомы.** Составляют около 3 % от всех опухолей нервной системы. Это врожденные доброкачественные опухоли, развивающиеся из эпителия остатков гипофизарного хода (кармана Ратке) и клинически мо­гут проявляться в раннем детском возрасте, но нередко первая манифеста­ция симптомов наблюдается у взрослого, гармонично развитого субъекта. Опухоль может располагаться субселлярно, в полости турецкого седла (эн­до- и эндосупраселлярно) и над турецким седлом (стебельная и вентрику­лярная формы). Внутричерепная часть опухоли нередко достигает гигант­ских размеров, широко распространяясь по основанию мозга и внедряясь в желудочковую систему.

В опухоли обычно выявляют два компонента — солидный и кистозный. Может наблюдаться кератоидная дегенерация, характерны отложения со­лей кальция, иногда вся опухоль подвергается обызвествлению (наличие на краниограмме или компьютерной томограмме петрификата в области турецкого седла или над ним является практически достоверным призна­ком краниофарингиомы).

Выделяют адамантиноматозный и папилломатозный гистологические варианты.

Прогноз. Краниофарингиому биологически расценивают как добро­качественную опухоль, однако ее глубинная локализация, интимная связь с сосудами и нервами основания мозга, частое врастание в структуры ди­энцефальной области в ряде случаев делают радикальное удаление невоз­можным и нередко приводят к послеоперационным осложнениям и реци­дивам заболевания. При кистозных краниофарингиомах как альтернатива радикальной операции используется введение в полость кисты противо­опухолевого антибиотика блеоцина. Есть сведения о довольно эффектив-

Согласно классификации, аденомы делят на гормонально-неактивные и гормонально-ак­тивные, характеризующиеся гиперпродукцией различных тропных гормонов гипофиза. Среди последних выделяют опухоли с повышенной секрецией пролактина (пролактинома с синдромом аменореи-лактореи у женщин и импотенцией с гинекомастией у мужчин), гормона роста (соматотропинома с явлениями акромегалии и/или гигантизма), адрено­кортикотропного гормона (кортикотропинома с клиникой болезни Иценко—Кушинга). Гиперпродукция других тропных гормонов гипофиза встречается редко; возможна соче­танная гиперпродукция сразу нескольких гормонов. ном лечении некоторых форм краниофарингиом с помощью лучевой тера­пии (внутритканевой и дистанционной).

**Герминогенные опухоли головного мозга.** По своему строению полно­стью идентичны таковым в гонадах. К герминогенным опухолям относят герминому, эмбриональный рак, опухоль желточного мешка, хорионэпите- лиому (хориокарциному), зрелую и незрелую тератому, а также смешанные герминогенные опухоли. Для этих новообразований характерна локализа­ция в области шишковидного тела и супраселлярно. Чаще страдают дети мужского пола.

Прогноз. При герминомах сравнительно благополучный в связи с их выраженной химио- и радиочувствительностью. Благоприятный исход на­блюдается и после удаления зрелых тератом. Прогноз при других вариан­тах герминогенных опухолей неблагоприятный.

**Гемангиобластома (ангиоретикулема).** Самостоятельное заболевание или компонент синдрома Гиппеля—-Линдау, при котором возможны множест­венные опухоли в ЦНС, сочетающиеся с ангиоматозом сетчатки, кистами почек и поджелудочной железы. Подавляющее большинство гемангиобла­стом имеет мозжечковую локализацию, однако они могут располагаться в веществе мозгового ствола, спинного мозга, а также супратенториально. Гемангиобластомы могут быть преимущественно солидными или кистоз­ными. В классическом варианте опухоль выглядит как тутовая ягода, рас­полагающаяся в полости значительно превосходящей ее по размерам кисты.

Прогноз. После радикального хирургического удаления гемангиобла­стом отмечается длительный безрецидивный период. Лучевую терапию на­значают в случае нерадикального удаления. Рецидивы гемангиобластом ча­ще наблюдаются у больных с синдромом Гиппеля—Линдау и обусловлены, по всей вероятности, первичной множественностью процесса.

**Эпидермоидные и дермоидные кисты.** Достаточно часто встречающиеся образования, не отличающиеся от своих аналогов за пределами нервной системы. Они могут развиваться в любых отделах ЦНС, однако излюблен­ной локализацией является мостомозжечковый угол.

**Коллоидные кисты III желудочка.** Это образование округлой формы, не­больших размеров, располагающееся в передневерхних отделах III желу­дочка. Киста имеет однослойную эпителиальную выстилку и характерное слизистое содержимое.

**Эпендимарные кисты.** Часто располагаются в веществе мозга паравен- трикулярно и выстланы реснитчатым эпителием, не имеющим базальной мембраны.

**Кисты карман Ратке.** К ним относят кисты эндо- или супраселлярной локализации с выстилкой из однослойного кубического или цилиндриче­ского эпителия.

**Арахноидальные кисты.** Этим термином обозначают ограниченные ско­пления ЦСЖ между редупликатурами мягкой мозговой оболочки. Их не следует смешивать с гидромами — отграниченными скоплениями ЦСЖ в субдуральном пространстве. Чаще всего арахноидальные кисты локализу­ются в области височной доли (в латеральной борозде).

**Опухоли кроветворной ткани.** *Первичные лимфомы.* Чаще возникают на фоне иммунодефицита, в том числе и при СПИДе. Могут быть множест­венными. Фенотипически в большинстве случаев представлены В-клеточ- ными лимфомами. Комплексное лечение лимфом нервной системы спо­собно значительно продлить жизнь больному, однако большинство паци­ентов умирают в течение 2 лет.

*Пла:змоцитома.* Плазмоцитома ЦНС может быть солитарной или прояв­лением миеломной болезни. Течение и прогноз значительно благоприят­нее, чем у лимфом.

Возможно *вторичное поражение нервной системы при лейкозах и лимфо­гранулематозе,* проявляющееся преимущественным поражением мозговых оболочек.

**Опухоли, врастающие в полость черепа.** *Параганглиома.* Опухоль хро­маффинных параганглиев. Обычно врастает в полость черепа при локали­зации в области яремного гломуса, однако изредка может обнаруживаться в селлярной области.

*Хордома.* Внемозговая опухоль, развивающаяся из остатков спинной струны (хорды) и располагающаяся в основном по средней линии — ин­тракраниально в области блюменбахова ската, в полости клиновидной па­зухи, турецком седле, а также в области крестца. На рентгенограммах ха­рактерным признаком является сочетание деструкции кости с наличием петрификатов. Опухоль плохо поддается лучевой терапии. Радикальное удаление зачастую невозможно; прогноз во многом определяется локализа­цией и темпом роста опухоли.

*Эстезионейробластома.* Злокачественная опухоль, развивающаяся из клеток обонятельного нейроэпителия. Локализуется в полости носа, неред­ко прорастает в околоносовые пазухи и полость черепа. Среди других опу­холей, врастающих в полость черепа, могут встречаться *хондросаркома, ос- цилбндстоаласпюма, цилиндрома* и некоторые другие.

**Метастатические опухоли.** Чаще всего в головной мозг метастазируют рак легкого, молочной железы, почки, меланомы, несколько реже — рак мочевого пузыря, предстательной железы, желудочно-кишечного тракта, яичников, плацентарные опухоли. Метастазы сарком наблюдаются крайне редко. Метастазы в вещество мозга могут быть одиночными или множест­венными, обычно с выраженной зоной перитуморозиого отека. Множест­венность характерна для метастазов меланомы, рака легкого, молочной же­лезы; солитарность — для светлоклеточного рака почки и аденокарцином желудочно-кишечного тракта. Гистологически опухоли имеют структуру, сходную с первичным очагом. Хирургическое лечение сейчас проводят не только при единичных, но иногда и при множественных метастазах, даже при неудаленном основном очаге, если имеются срочные показания к опе­рации на ЦНС.

П р о 1 н о *и* . Известны случаи, когда больные после удаления метастазов рака и комбинированного с лучевым и химиотерапией лечения жили не­сколько лет. Однако большинство больных с метастазами в мозг умирают в течение 1-го года после операции.

* 1. **Основы клинико-анатомической классификации опухолей**

Для упрощенного описания клиники, особенностей диагностики и ле­чения используют различные классификационные схемы, позволяющие формировать относительно однородные группы опухолей.

Так, среди опухолей головного мозга выделяют супратентори­альные (опухоли полушарий большого мозга и опухоли основания перед­них и средних черепных ямок) и субтенториальные, т. е. расположенные под наметом мозжечка (опухоли мозжечка, мозгового ствола, IV желудоч­ка, невриномы преддверно-улиткового (VIII) нерва, менингиомы задней черепной ямки и др.).

Возможно супрасубтенториальное расположение опухоли, например, при проникновении невриномы тройничного узла через тенториальное от­верстие из средней в заднюю черепную ямку; при росте в обоих направле­ниях менингиомы намета мозжечка и др.

При распространении опухоли из полости черепа через большое заты­лочное отверстие в позвоночный канал (или наоборот) говорят о краниос­пинальной опухоли.

Супратенториальные опухоли разделяют на базальные и полушарные (конвекситальные и глубинные); эту же схему можно применить и к опу­холям задней черепной ямки.

Большое значение имеет разделение опухолей на вне- и внутримозго­вые. Это преследует практически важную цель: большинство внемозговых опухолей могут быть удалены радикально (менингиомы, невриномы, аде­номы гипофиза), в то время как внутримозговые (глиомы) с выраженным инфильтративным ростом во многих случаях радикально неоперабельны. Однако многие глубинные опухоли доступны для радикальной операции, в частности, некоторые внутрижелудочковые опухоли, отграниченные глио­мы, в том числе и располагающиеся в мозговом стволе.

Иногда в специальную группу выделяют особо сложные для хирургиче­ского лечения опухоли средней линии — глиомы мозолистого тела, про­зрачной перегородки, опухоли области III желудочка, шишковидного тела, мозгового ствола, которые могут иметь как нейроэпителиальное, так и другое происхождение.

Среди опухолей спинного мозга различают интрамедуллярные (внутримозговые) и экстрамедуллярные (внемозговые).

Внемозговые опухоли мозга подразделяют на интрадуральные, экстра­дуральные и интраэкстрадуральные.

Интрадурально располагаются в основном невриномы, менингиомы. Интраэкстрадурально — инфильтрирующие оболочку менингиомы и нев­риномы типа песочных часов. Экстрадурально располагаются первичные опухоли позвоночника либо метастазы рака.

Локализационно опухоли по их отношению к поверхностям спинного мозга разделяют на вентрально, дорсально и латерально расположенные новообразования.

Имеются и другие классификационные схемы для опухолей ЦНС, кото­рые использованы ниже.

* 1. Опухоли головного мозга и прилежащих к нему образований
     1. Клиника

Одна из основных особенностей опухолей головного мозга состоит в том, что они развиваются в жестко ограниченном пространстве полости черепа и поэтому рано или поздно приводят к поражению как прилежа­щих к опухоли, так и отдаленных от нее отделов мозга.

Непосредственное сдавление или разрушение за счет инфильтрации опухолью ткани головного мозга обусловливает появление локальных (пер­вичных, местных, гнездных) симптомов. Дисфункция относительно близко лежащих к опухоли мозговых структур, которая возникает вследствие оте­ка, местных нарушений гемодинамика, некоторых видов дислокаций и других причин приводит к появлению дополнительной группы симптомов, так называемых симптомов по соседству.

По мере нарастания этих явлений могут появляться симптомы "на отда­лении", в частности, симптомы вклинения отдаленных от опухоли отделов мозга, а также общемозговые симптомы, развивающиеся вследствие диф­фузного отека мозга, генерализации нарушений гемодинамики и появле­ния внутричерепной гипертензии.

Такое разделение симптомов весьма условно и не всегда однозначно. В частности, бывает трудно отделить локальные симптомы и симптомы "по соседству", а последние дифференцировать от симптомов "на отдалении".

Кроме того, при локализации опухоли в "немых", функционально мало­значимых зонах мозга манифестация заболевания может начинаться с об­щемозговых симптомов, а в ряде случаев очаговые симптомы могут отсут­ствовать вообще.

Однако такой подход к трактовке симптомов необходим для правильно­го анализа динамики клиники, что позволяет:

* выделять из всего симптомокомплекса признаки, необходимые для установления топического диагноза и более обоснованно проводить дальнейшее обследование, которое может потребовать применения инвазивных и опасных диагностических методов;
* правильно оценивать стадию заболевания (компенсация, субкомпен­сация, декомпенсация) и грамотно определять показания для плано­вого, срочного или экстренного лечения больных.

В связи с этим при дальнейшем описании клиники опухолей головного мозга мы будем придерживаться разделения симптомов, но только на пер­вичные (очаговые) и вторичные симптомы опухолей головного мозга.

*П.е.вИ. Первичные (очаговые) симптомы опухолей головного мозга*

**Головная боль.** Чаще является общемозговым, но может быть и очаго­вым симптомом при опухолях головного мозга, связанных с богато иннер­вированной чувствительными волокнами твердой мозговой оболочкой, ли­бо с чувствительными корешками черепных нервов. Так, при конвекси­тальных менингиомах нередки головные боли, довольно четко локализо­ванные в проекции опухоли.

При менингиомах намета мозжечка на стороне опухоли встречаются ха­рактерные, простреливающие сзади наперед в область глазницы, головные боли.

При базальных менингиомах, располагающихся в параселлярной облас­ти, бывают умеренные головные боли оболочечного характера с иррадиа­цией в глаза, слезотечением, светобоязнью. Интенсивные головные боли такого же типа могут отмечаться при опухолях пещеристого синуса. При этом преобладает их односторонний характер и возможно сочетание с дру­гими признаками поражения пещеристого синуса — нарушением функции глазодвигательных нервов, венозным застоем на глазном дне, реже с эк­зофтальмом.

Характерный болевой синдром дают невриномы и другие опухоли об­ласти тройничного узла — чаще очень сильные, односторонние боли, ко­торые могут сочетаться с гипестезией или гиперпатией соответственно зо­нам иннервации пораженных корешков.

**Рвота.** Также чаще является общемозговым симптомом, однако извест­на "изолированная" рвота, возникающая за счет раздражения образований дна IV желудочка интравентрикулярными объемными образованиями; ее появление провоцируется изменением положения головы. Рвота такого происхождения может входить в симптомокомплекс брунсоподобных при­ступов, для которых характерны резкая головная боль, вегетативно-сосуди­стые реакции — изменения окраски кожных покровов, потоотделения, на­рушение дыхания, аритмия пульса и вынужденное положение головы, при котором улучшаются условия для оттока ЦСЖ. Причиной развития брун- соподобных приступов (в развернутой или абортивной форме) является, главным образом, острая окклюзия выхода из IV желудочка. При продол­жающейся и нарастающей окклюзии с развитием затылочного вклинения усугубляются нарушения дыхания, пульса — прогностически особо небла­гоприятна брадикардия! Появляются нарушения сознания, запрокинутое положение головы и очень велика опасность внезапной смерти.

Раздражения ядерных образований нижней части дна IV желудочка ле­жит в основе и другого, часто сопутствующего изолированной рвоте, сим­птома — икоте, которая может наблюдаться в виде затяжных, трудносни- маем ых приступов.

**Нарушения зрения.** Они могут быть симптомом очагового поражения зрительного пути на всем его протяжении — от зрительных нервов (II) до коры затылочных долей. Резкое снижение зрения или слепота, сочетаю­щаяся с расширением зрительного канала (определяется на рентгенограм­мах глазниц по Резе) патогномоничны для глиомы зрительного нерва.

Хиазмальный синдром (полный или асимметричный), сочетающийся с увеличением турецкого седла, свидетельствует о наличии эндосупраселляр­ной опухоли, чаще аденомы гипофиза или краниофарингиомы. Для кра­ниофарингиом при этом характерно наличие петрификата, определяемого на краниограмме, и явления гипопитуитаризма; для гормонально-актив­ных аденом типично появление синдромов повышенной продукции неко­торых тропных гормонов гипофиза (акромегалия, аменорея-лакторея, ги- перкортицизм).

Хиазмальный синдром при нормальных размерах турецкого седла может быть симптомом базальной менингиомы (области бугорка турецкого седла) или супраселлярной кранифарингиомы. В первом случае отличительными признаком может стать выявляемый рентгенологически гиперостоз в об­ласти бугорка; во втором — петрификаты в опухоли в сочетании с гормо­нальными нарушениями.

Хиазмальный синдром, сочетающийся с грубой деструкцией костей ос­нования черепа и поражением черепных нервов, может выявляться при внутричерепном распространении опухолей основания черепа.

Асимметричные нарушения зрения в комплексе с деструкцией либо ги­перостозом крыльев клиновидной кости характерны для менингиом этой локализации. При больших менингиомах крыльев клиновидной кости не­редко развивается офтальмологический синдром Фостера-Кеннеди (атро­фия диска зрительного нерва на стороне опухоли и застой на другой сто­роне); может отмечаться односторонний экзофтальм.

Исследование глазного дна обязательно при подозрении на опухоль го­ловного мозга. Так, появление даже начальных признаков первичной атро­фии требует онкологически направленного обследования больного.

Оценка темпа нарастания первичной атрофии зрительных нервов может быть весьма полезной для определения топики очага: при сдавлении зри­тельного нерва она появляется рано, сопровождаясь различными наруше­ниями полей зрения; при давлении опухоли на тракт нисходящая атрофия периферического нейрона проявляется приблизительно через год после появления нарушений полей зрения по типу гомонимной гемианопсии. При локализации очага по длиннику центрального нейрона (кзади от ме­диального коленчатого тела) развивается только гомонимная гемианопсия без атрофии диска зрительного нерва.

Застой на глазном дне и вторичная атрофия дисков зрительных нервов будут рассмотрены при описании вторичных симптомов опухолей голов­ного мозга.

**Нарушения функции черепных нервов.** О б о н я т ел ьн ы й нерв (I). Снижение обоняния вплоть до аносмии может быть очаговым симптомом поражения первичных обонятельных образований (обонятельная луковица, тракт, треугольник, переднее продырявленное пространство) при опухолях срединно-базальной локализации передней и отчасти средней черепной ямок. Диагностическая ценность симптомов выпадения относительна, так как снижение обоняния может отмечаться при поражении ЛОР-органов, а также быть следствием внутричерепной гипертензии при опухоли головно­го мозга практически любой локализации.

Поражение гиппокампа при опухолях средней линии мозга (опухоли медиальных отделов височной доли, прозрачной перегородки, **III** желудоч­ка, подкорковых структур и др.) часто сопровождается нарушением узнава­ния запахов и обонятельными галлюцинациями.

Зрительный нерв (II). Изложено выше в разделе "Нарушения зрения".

Группа глазодвигательных нервов. Нарушение функции этой группы нервов может происходить за счет поражения на корешковом уровне, в частности, при опухолях пещеристого синуса и проявляется страбизмом, ограничением подвижности глаза в сторону пораженной мышцы, двоением, птозом, нарушением зрачковых реакций, анизокорией.

При опухолях области шишковидного тела или первичных опухолях среднего мозга, поражающих пластинку крыши среднего мозга (четверо­холмие) и/или задний продольный пучок, развивается четверохолмный синдром: нарушение взора (чаще парез вверх), нарушение зрачковых реак­ций и акта конвергенции.

Ядерные поражения глазодвигательных нервов изложены ниже в разде­ле "Симптомы опухолей задней черепной ямки".

Тройничный нерв (V). Нарушение функции в виде симптомов раздражения (парестезии, болевой синдром) или выпадения (гипестезия в зоне иннервации, парез и атрофия жевательных мышц) наблюдается при опухолях, располагающихся в основании средней черепной ямки, передней грани пирамиды височной кости (невринома тройничного нерва, менингио­ма, оральное распространение супрасубтенториальной невриномы преддвер­но-улиткового нерва, другие опухоли височно-базальной локализации).

Лицевой нерв (VII). Центральный (надъядерный) парез встреча­ется очень часто и большого значения в топической диагностике не имеет, хотя может быть достаточно выраженным при опухоли лобной доли. Пери­ферический парез лицевого нерва может сопутствовать опухолям мосто­мозжечкового угла (невринома преддверно-улиткового нерва, менингиома, холестеатома и др.) даже на ранних стадиях их роста; при этом он часто сочетается с нарушением вкуса на передних языка с этой же стороны.

П ре дд в е р н о - ул ит ко в ы й нерв (VIII). Корешковое пораже­ние нерва с частичным или полным нарушениям функции в сочетании в выявляемым на краниограммах по Стенверсу расширением внутреннего слухового прохода и с высоким гиперальбуминозом в ЦСЖ является па­тогномоничным синдромом невриномы преддверно-улиткового нерва.

Каудальная группа черепных н е р в о Симптомы корешко­

вого поражения этих нервов проявляются нарушением фонации, глотания, вкуса на задней трети языка, чувствительности в полости рта и глотки, ат­рофиями мышц языка и др. Встречаются при больших невриномах пред­дверно-улиткового нерва с каудальным направлением роста, менингиомах базальных отделов задней черепной ямки и других опухолях. Дополнитель­ные сведения о поражении этой группы черепных нервов изложены ниже в разделе "Симптомы опухолей задней черепной ямки".

**Симптомы очагового поражения полушарий большого мозга.** Очередность их появления, выраженность и характер зависят от ряда факторов. Так, оп­ределенные отличия в очередности появления имеются при конвекситаль- но (чаще внемозговых) и глубинно расположенных опухолях — для кон­векситальных опухолей характерно начальное преобладание симптомов раздражения коры большого мозга. Например, эпилептические припадки при менингиомах могут появляться на несколько лет раньше, чем симпто­мы выпадения (парезы, нарушения чувствительности). При глиоме такой же локализации чаще наблюдается обратная картина.

Для конвекситальной опухоли характерно довольно избирательное по­ражение прилежащих к ней отделов мозга. Так, опухоль в моторной зоне проявляется, главным образом, парезом без нарушений чувствительности. При глубинных же опухолях, особенно располагающихся в области внут­ренней капсулы, даже при небольшой опухоли могут отмечаться значи­тельные неврологические расстройства.

Таким образом, выраженность и характер очаговых симптомов во мно­гом определяются функциональной ролью зоны поражения. В дополнение к изложенному следует отметить, что быстро проявляются очаговыми сим­птомами опухоли, расположенные в сенсомоторной зоне, речевых центрах и т. д. Опухоли полюсов лобной или височной доли субдоминантного по­лушария большого мозга могут отчетливо проявиться лишь вторичными симптомами: например, нередки случаи, когда опухоль лобной доли "симу­лирует" клинику опухоли задней черепной ямки и наоборот. Опухоли бо­ковых желудочков, как правило, проявляются окклюзионным гипертензи- онно-гидроцефальным синдромом без явных локальных симптомов.

Симптомы опухоли лобной дол и Передние отделы лобных долей относятся к практически "немым" зонам мозга и поэтому очаговые симптомы их поражения (чаще в стертом виде) могут проявляться уже на фоне выраженных вторичных признаков. Так, нередко первым симптомом опухоли лобной доли становиться случайно выявленный синдром Фосте­ра-Кеннеди. Конвекситально расположенная в премоторной зоне опухоль часто проявляется адверсивными эпилептическими припадками либо при­падками других типов.

Опухоли, поражающие зону Брока (задние отделы нижней лобной изви­лины левого полушария у правшей), вызывают моторную афазию. При опухолях задних отделов лобных долей (предцентральные извилины) раз­виваются гетеролатеральные парезы и параличи. При конвекситально рас­положенных опухолях этой зоны могут быть только монопарезы. При дву­стороннем поражении моторной зоны (например, при двусторонней пара­сагиттальной менингиоме) может развиться центральный нижний парапа­рез с нарушением тазовых функций. Базально лежащие опухоли, например менингиомы обонятельной ямки, длительное время могут проявляться только аносмией.

Для опухолей лобных долей характерны нарушения психики. При этом развивается так называемый лобный синдром, который в клинически вы­раженной стадии проявляется неадекватностью, дурашливостью, немоти- вированностью поступков, агрессивностью, либо апатико-адинамическим синдромом, вплоть до полного распада психики. Для поздних сроков забо­левания характерна и лобная астазия-абазия. При опухолях лобной лока­лизации обычно раньше, чем при опухолях теменной и затылочной долей, появляется внутричерепная гипертензия и более выражен отек мозга.

Симптомы опухоли теменной доли. Очаговыми симптома­ми опухоли теменной доли являются, главным образом, различные нару­шения поверхностной и глубокой чувствительности, астереогноз, наруше­ние схемы тела.

При поражении у правшей нижних отделов левой теменной доли на стыке с височной долей отмечается нарушение высших психических функ­ций (речь, чтение, письмо, счет, различные виды апраксии).

При локализации опухоли на стыке пред- и постцентральных извилин (так называемая сенсомоторная зона) характерны фокальные эпилептиче­ские припадки с сенсорной аурой.

В целом очаговые симптомы поражения теменной доли проявляются довольно рано вследствие ее высокой функциональной роли; дислокация и вклинение мозга развиваются позже, чем при опухолях височной доли.

Симптомы опухоли височной дол и Характерными симпто­мами при опухолях этой локализации являются обонятельные, зрительные, слуховые, вкусовые галлюцинации. При глубинных поражениях задних от­делов височных долей появляется гомонимная гемианопсия.

При поражении у правшей задних отделов верхней височной извилины слева развивается сенсорная афазия, которая часто сочетается с другими нарушениями высших психических функций. Довольно типичны эпилеп­тические припадки с обонятельной, зрительной и слуховой аурой.

При опухолях височной доли, особенно внутримозговых, быстро разви­вается дислокация мозга, приводящая к тенториальному вклинению. При этом за счет прижатия к свободному краю намета мозжечка гетеролате- ральной ножки мозга могут проявляться нарушения функции глазодвига­тельного (III) нерва на противоположной стороне и пирамидный парез на стороне опухоли. Базально-височные опухоли часто проявляются клини­кой поражения тройничного (V) нерва.

Симптомы опухоли затылочной доли. Основной очаговый симптом — корковые нарушения зрения (фотопсии, зрительные галлюци­нации, гемианопсия). При двусторонних опухолях (менингиомы задних отделов серпа большого мозга) возможно появление "трубчатых" полей зрения. При менингиомах затылочных долей довольно рано появляется внутричерепная гипертензия. Дислокационные симптомы не очень харак­терны, что связано с хорошей "фиксацией" мозга между костями свода че­репа, серпом большого мозга и наметом мозжечка.

**Симптомы опухоли мозолистого тела.** Неврологическая диагностика по­ражения мозолистого тела сложна в связи с отсутствием патогномоничных признаков. Наиболее отчетливо манифестируются опухоли, поражающие его передние отделы. При этом нередко резко выражены нарушения пси­хики по лобному типу, отмечается снижение памяти, а также расстройства сочетанной деятельности двух полушарий большого мозга, проявляющиеся главным образом при выполнении сложных двигательных актов. Описаны также локальные симптомы поражения мозолистого тела, для выявления которых необходимо применение специальных сложных нейропсихологи­ческих и электрофизиологических методик.

**Симптомы опухоли подкорковых структур.** Собственно подкорковые симптомы (гиперкинезы, нарушения мышечного тонуса по экстрапира- мидному типу), а также редко встречающийся при опухолях болевой тала-

мический синдром в большинстве случаев трудно вычленить из всего сим- птомокомплекса, отмечающегося при поражениях этой области. Это связа­но с тем, что близкое расположение к ликворным путям и раннее развитие дислокаций и вклинений мозга обусловливают быстрое появление дисло­кационного и гипертензионно-гидроцефального синдромов. Кроме того, врастание опухолей во внутреннюю капсулу, ножку мозга, пластинку кры­ши среднего мозга приводит к появлению обширных и грубых неврологи­ческих выпадений (двигательные и чувствительные, гемианопсии, наруше­ния взора, вегетативные расстройства и т. д.), также маскирующих первич­ные клинические проявления поражения подкорковых структур. При опу­холях полушарий большого мозга, особенно внутримозговых, также могут отмечаться подкорковые симптомы, но уже вторичного генеза за счет отека и дислокации мозга. В связи с этим уточнение факта инфильтрации или только сдавления опухолью подкорковых структур нередко затруд­нено.

**Симптомы опухолей желудочков мозга (боковых и III).** Первичные опу­холи боковых желудочков (эпендимомы, хориоидпапилломы, менингио­мы) очаговой неврологической симптоматики практически не дают и с са­мого начала проявляются в основном окклюзионно-гидроцефальным син­дромом. При асимметричной гидроцефалии вследствие окклюзии лишь одного межжелудочкового отверстия могут появляться симптомы преиму­щественного поражения этого полушария большого мозга. Во время окк­люзионных приступов может отмечаться вынужденное положение головы, улучшающее условия для оттока ЦСЖ.

Вторичные опухоли (в основном глиомы), врастающие в полость желу­дочка, более отчетливо проявляются очаговыми симптомами поражения соответствующего полушария большого мозга.

Опухоли **III** желудочка также подразделяют на первичные (эпендимо­мы, интравентрикулярные краниофарингиомы, коллоидные кисты и др.) и вторично врастающие в его полость (глиомы дна, эндосупраселлярные аде­номы гипофиза и краниофарингиомы, глиомы зрительного перекреста и

Некоторые первичные опухоли длительное время протекают бессим­птомно. К ранним симптомам первичных опухолей **III** желудочка (а также глиом его дна) относят эндокринно-обменные нарушения — несахарный диабет, булимия или анорексия, ожирение по адипозогенитальному типу или наоборот — прогрессирующее снижение массы тела вплоть до кахек­сии, половые расстройства.

Характерны преходящие окклюзионные кризы с пароксизмальными го­ловными болями, вегетативно-сосудистыми реакциями (кожные вазомо­торные, колебания пульса и артериального давления, нарушение терморе­гуляции). Нередки приступы общей слабости с нарушением мышечного тонуса по типу катаплектоидных, нарушения ритма сон—бодрствование с выраженной сонливостью днем.

При продолжающемся росте опухоли развивается окклюзионно-гипер- тензионный синдром (обычно симметричный), характерны нарушения психики и снижение памяти, вплоть до развития корсаковского синдрома.

При опухолях **III** желудочка, воздействующих на прилежащие мозговые структуры, могут появляться поражения черепных нервов, нарушение зре­ния, пирамидные и экстрапирамидные симптомы, четверохолмный син­дром.

Вторичные опухоли **III** желудочка также характеризуются полиморфной симптоматикой. Практически не решенной до сих пор задачей остается **674**

уточнение дифференциально-диагностических критериев сдавления или прорастания внежелудочковой опухолью стенок **III** желудочка.

**Симптомы опухолей хиазмально-селлярной области. В** этой области наи­более часто встречаются аденомы гипофиза, базальные менингиомы, кра­ниофарингиомы и глиомы зрительного перекреста и зрительных нервов.

Гормонально-активные аденомы гипофиза (гормональная активность может быть верифицирована радиоиммунным определением содержания в крови тропных гормонов гипофиза) проявляются эндокринными наруше­ниями.

При этом они могут располагаться только в полости турецкого седла, не изменяя его размеров (микроаденомы) или экспансивно расширяя его (эн­доселлярные макроаденомы). Гормонально-неактивные аденомы на "эндо­селлярной" стадии развития чаще являются случайной находкой при об­следовании больного по поводу неопределенных головных болей или гипо­гонадизма (дисменорея, аменорея, снижение потенции).

При дальнейшем росте аденомы выходят за пределы турецкого седла и обусловливают проявление других групп симптомов. При супраселлярном росте сначала появляются нарушения зрения (наиболее типичен симмет­ричный хиазмальный синдрм) с первичной атрофией дисков зрительных нервов. При дальнейшем распространении опухоли супраселлярно могут появиться лобно-базальная симптоматика и признаки сдавления **III** желу­дочка, вплоть до развития окклюзионно-гипертензионного синдрома при компрессии межжелудочковых отверстий.

Асимметричное расположение супраселлярной части опухоли приводит к появлению односторонних полушарных сиптомов за счет сдавления лоб­ной и/или височной доли мозга, ножек мозга.

При сдавлении, а более отчетливо — при инвазии опухоли в пещери­стый синус, могут появляться симптомы поражения его (глазодвигатель­ные нарушения, характерные головные боли, экзофтальм).

Инвазивно растущие аденомы могут разрушать костные структуры ос­нования черепа и распространяться в клиновидную пазуху и носоглотку; в решетчатый лабиринт и глазницы, на блюменбахов скат, что проявляется соответствующими симптомами (нарушение носового дыхания, экзоф­тальм, поражение черепных нервов и др.).

Клиника менингиом хиазмально-селлярной области определяется лока­лизацией опухоли. Наиболее типичны различные нарушения зрения — симметричный или асимметричный хиазмальный синдром при срединно­расположенных опухолях (менингиомы области площадки клиновидной кости, бугорка турецкого седла, наддиафрагмальные) либо односторонние нарушения зрения (менингиомы области зрительного канала, переднего наклоненного отростка, малого и большого крыла клиновидной кости).

Чаще возникает первичная атрофия зрительных нервов, но выявляется и застой на глазном дне — двусторонний (при ольфакторных менингио­мах) или синдром Фостера—Кеннеди при односторонних лобно-базальных и височно-базальных менингиомах.

В зависимости от локализации и размеров базальных менингиом могут отмечаться одно- или двусторонние поражения **I—**VI пар черепных нервов, лобных и височных долей мозга, подкорковых структур, **III** желудочка, мозгового ствола.

Нередки гиперостозы в прилежащих к менингиоме костях черепа, кото­рые иногда бывают резко выраженными. Так, при менингиомах крыльев клиновидной кости могут развиться резко выраженная деформация лице­вого черепа, экзофтальм.

Клиника краниофарингиом определяется главным образом локализаци­ей опухоли. Частота распределения различных анатомо-топографических вариантов в свою очередь зависит от возраста больных. Так, основная мас­са эндо- и эндосупраселлярных краниофарингиом проявляется в детском возрасте, где они составляют около 50 *%* от всех краниофарингиом. Они характеризуются симптомами гипопитуитаризма, нередко сочетающегося с общим недоразвитием больного вследствие раннего поражения СТГ-секре- тирующей функции гипофиза. Кроме этого, эндосупраселлярные кранио­фарингиомы проявляются и симптомами поражения прилежащих отделов мозга (зрительных путей, лобных и височных долей мозга, черепных нер­вов, III желудочка, мозгового ствола).

У взрослых больных более чем в 50 % случаев встречается супраселляр­ный (стебельный) вариант краниофарингиомы. Первыми сипмтомами за­болевания могут быть нарушения зрения (чаще по хиазмальному типу), несахарный диабет или появление гипогонадизма у взрослого, нормально развитого субъекта; все прочие симптомы типичны для любой опухоли этой локализации. У детей стебельная форма краниофарингиом часто со­провождается развитием гигантских кист, которые могут грубо сдавливать мозг и приводить к формированию соответствующих очаговых, а также окклюзионно-гипертензионного и дислокационного синдромов.

Вентрикулярный вариант краниофарингиомы встречается приблизи­тельно с одинаковой частотой у взрослых и детей и проявляется в основ­ном клиникой опухоли III желудочка (изложена выше в разделе "Симпто­мы опухолей желудочков мозга").

Глиомы зрительных невров II и зрительного перекреста, опухоли осно­вания черепа изложены выше в разделе "Нарушения зрения".

**Симптомы опухолей области шишковидного тела.** Основные виды опухо­лей этой локализации и некоторые биологические особенности их роста рассмотрены ранее. Дополнительно следует упомянуть располагающиеся в этой же области довольно редко встречающиеся менингиомы края вырезки намета мозжечка.

При опухолях области шишковидного тела возможно раннее половое созревание. Основой клиники является четверохолмный синдром в раз­личных вариантах с нарушением зрачковых реакций, глазодвигательными (нарушения взора) расстройствами, кохлеовестибулярными симптомами.

Характерно быстрое развитие окклюзионно-гипертензионно-гидроце- фального синдрома, причем возможны довольно длительные ремиссии за счет спонтанного надрыва стенок желудочков (чаще задней стенки **III)** и оттока ЦСЖ в охватывающую цистерну.

Сдавление или инфильтрация опухолью мозгового ствола, мозжечка и его ножек обусловливает появление соответствующих симптомов.

**Симптомы опухолей задней черепной ямки.** Для всех опухолей этой лока­лизации типично раннее появление внутричерепной гипертензии вследст­вие окклюзии ликворных путей, а также наличие стволовых симптомов за счет сдавления или инфильтрации мозгового ствола опухолью (спонтан­ный нистагм, нарушения вызванного нистагма, корешковые или ядерные поражения черепных нервов, поражение проводящих путей мозгового ствола). При резком сдавлении мозгового ствола и/или развивающемся за­тылочном вклинении появляются выраженные менингеальные симптомы, фиксация головы в запрокинутом назад состоянии, судороги тонического характера, колебания артериального давления и пульса (особенно неблаго­приятна брадикардия); возможна смерть такого больного.

Очаговые симптомы опухолей мозжечка — это нарушение координа- цин, статики и походки, мышечная гипотония; при полушарной опухоли они преимущественно односторонние, при опухоли червя — двустронние. У больных с кистозной опухолью полушария мозжечка может наблюдаться вынужденное положение головы с наклоном в сторону опухоли. В постели такой больной иногда "лежит на опухоли".

При интравентрикулярных опухолях IV желудочка могут отмечаться брунсоподобные приступы, которые развиваются вследствие раздражения опухолью образований дна желудочка и/или преходящей окклюзии сре­динной апертуры IV желудочка.

Опухоли IV желудочка, распространяющиеся через латеральный карман в боковую цистерну моста, сопровождаются симптомами поражения мос­томозжечкового угла.

Опухоли мостомозжечкового угла проявляются в основном нарушением функции преддверно-улиткового (VIII) и лицевого (VII) невров. При нев­риноме преддверно-улиткового нерва в ранней (отиатрической) стадии ха­рактерно одностороннее снижение или выпадение слуха и/или вестибуляр­ной функции (головокружение). Ранним симптомом является шум в ухе. Довольно часто в этой стадии выявляется и периферический парез лице­вого нерва. Во второй (отоневрологической) и последующих стадиях раз­вития невриномы присоединяются симптомы поражения других черепных нервов: тройничного (V) и отводящего (VI) — при оральном и языкогло­точного (IX), блуждающего (X), добавочного (XI) и надъязычного (XII) нервов — при каудальном распространении опухоли. Появляются резко вы­раженные симптомы сдавления и дислокации мозгового ствола — множест­венный спонтанный нистагм, выпадение оптокинетического нистагма во всех направлениях, парез взора вверх, бульбарные нарушения, поражение пирамидных путей в мозговом стволе и др. Прочие опухоли мостомозжечко­вого угла (в основном менингиомы и холестеатомы) обладают сходной с невриномами клиникой, но реже вызывают полное выпадение функции преддверно-улиткового нерва. Другим дифференциально-диагностическим признаком может служить почти обязательное при невриномах расширение внутреннего слухового прохода, которое при оральном направлении роста может сочетаться с остеопорозом верхушки пирамиды височной кости. Менингиомы, как правило, не сопровождаются выраженными костными из­менениями, а при холестеатомах могут выявляться повреждения верхушки пирамиды, которая выглядит на краниограммах как бы "срезанной".

Глиомы мозгового ствола при асимметричном исходном росте могут проявляться альтернирующими синдромами, однако чаще клиническая картина выходит за рамки одного синдрома, а также бывает двусторонней.

Дорсальная опухоль среднего мозга может проявиться четверохолмным синдромом, а также снижением слуха вплоть до глухоты за счет поражения нижних холмиков. При опухоли среднего мозга развивается поражение ядер глазодвигательного (III) нерва на стороне опухоли (птоз, мидриаз, нарушение подвижности глаза и отсутствие зрачковой реакции на свет) в со­четании с гемипарезом и надъядерным поражением лицевого (VII) и подъя­зычного (XII) невров на другой стороне (альтернирующий синдром Вебера) или ядерным поражением глазодвигательного (III) нерва на стороне опухоли в комплексе с мозжечковым тремором конечностей, а иногда и легким геми­парезом и гемианестезией на другой стороне (синдром Бенедикта).

При поражении на уровне моста отмечаются нарушения функции IV—-VII пар черепных нервов на стороне опухоли и двигательных или чувствительных функций на другой стороне (синдромы Фовилля, Мий- яра—Гюблера и др.).

При опухолях продолговатого мозга на стороне поражения ядер череп­ных нервов возникают парезы, атрофии, могут развиваться миоклонии мышц мягкого неба, глотки, языка, дизартрия, дисфагия; на другой сторо­не возможны мозжечковые и пирамидные нарушения. Темп нарастания симптомов опухоли мозгового ствола и срок появления окклюзионных симптомов зависит от гистологической структуры опухоли.

**Опухоли блюменбахова ската** (менингиомы, **хордомы).** Проявляются симптомами поражения мозгового ствола и околостволовых структур (про­водниковые двигательные и чувствительные нарушения, корешковые и ядерные поражения черепных нервов). Довольно рано развиваются сипто- мы внутричерепной гипертензии.

**Краниоспинальные опухоли.** Клиническая картина зависит в первую очередь от природы и, следовательно, локализации опухоли. Внутримозго­вые (интрамедуллярно-интрабульбарные глиомы) проявляются симптома­ми поражения нижних отделов мозгового ствола и верхних отделов спин­ного мозга.

Опухоли IV желудочка, проникающие в верхние отделы позвоночного канала, проявлются симптомами опухоли IV желудочка и дорсальных отде­лов верхнешейных сегментов спинного мозга.

Вентральные краниоспинальные менингиомы близки по клинике к ме­нингиомам блюменбахова ската в сочетании с симптомами поражения вентральных отделов верхнешейных сегментов спинного мозга.

При краниоспинальных опухолях отмечаются раннее развитие окклю­зионного синдрома, резко выраженные бульбарные нарушения, включая недостаточность дыхания за счет паралича диафрагмы. Характерно нали­чие проводниковых нарушений (вплоть до тетрапарезов) в сочетании с сег­ментарными симптомами (боли в области шеи, мышечные атрофии и др.).

Оценка церебральных и спинальных симптомов по очередности их по­явления и выраженности дефектов во многих случаях позволяет судить о месте исходного роста опухоли и его направлении (из полости черепа в по­звоночный канал или наоборот, что имеет определенное значение при вы­работке тактики лечения).

* + - 1. *Вторичные симптомы опухолей головного мозга*

*К* вторичным симптомам поражения головного мозга при опухолях от­носятся нарушения мозгового кровообращения, внутричерепная гипертен­зия, отек, дислокации и вклинения мозга.

Существует тесная взаимосвязь этих процессов, зачастую формирующая порочный круг причинно-следственных этапов патогенеза гибели мозга.

Так, ишемия мозга приводит к его отеку, который еще более усугубляет недостаточность кровоснабжения пораженного участка; это обусловливает повышение ВЧД и появление дислокаций с возможным вклинением, что в свою очередь ухудшает условия кровоснабжения и увеличивает отек.

**Нарушения мозгового кровообращения.** Гипоксия мозга вследствие изме­нения притока крови при опухолях наблюдается довольно редко:

* при гипоксемии из-за неадекватности дыхания в терминальных со­стояниях или во время эпилептического статуса;
* при значительном снижении системного артериального давления;
* для опухолей, содержащих мощные артериовенозные шунты (напри­мер, глиобластомы), характерно наличие выраженного перифокаль­ного отека. Не исключено, что одной из причин его возникновения является "обкрадывание" артериального притока к перифокальной зоне таких опухолей.

При опухолях, обрастающих и сдавливающих даже крупные внутриче­репные сосуды, ишемия "артериального" генеза развивается крайне редко, что связано с их относительно медленным ростом и большими компенса­торными возможностями кровоснабжения мозга. Однако известны случаи ишемии и инфаркта затылочной доли, развившейся вследствие быстрого сдавления задней мозговой артерии между мозгом и краем намета мозжеч­ка при латеральном височно-тенториальном вклинении.

У больных, оперированных по поводу опухоли мозга, роль ишемии моз­га возрастает в случаях прямого повреждения артериальных сосудов или их длительного послеоперационного спазма и тромбирования.

Чаще гипоксия головного мозга при опухолях развивается вследствие нарушений венозного оттока. Напомним, что перфузионное давление в органе равно разнице между системным артериальным давлением и давле­нием в венах. Давление в венах мозга практически равно внутричерепному и пассивно соответствует его изменениям. В связи с этим при повышении ВЧД перфузионное давление может снижаться, вплоть до остановки моз­гового кровотока. При опухолях, располагающихся вблизи венозных кол­лекторов мозга (парасагиттальные менингиомы), по-видимому, именно за­труднения венозного оттока быстро приводят к гипоксии, отеку мозга и повышению ВЧД. Повреждение во время операции даже небольших пара­сагиттальных вен может приводить к появлению грубых неврологических дефектов.

Еще один механизм развития гипоксии мозга заложен в функциональ­но-метаболических нарушениях на клеточном уровне. Сюда можно отне­сти феномен неэффективного кровотока, когда кислород и глюкоза не по­ступают в ткань мозга после периода гипоксии даже при условии, что при­ток артериальной и отток венозной крови количественно восстановлены.

**Отек головного мозга.** Под отеком головного мозга понимают избыточ­ное скопление межклеточной жидкости в его ткани; увеличение объема внутриклеточной жидкости называют набуханием головного мозга. Терми­ны "отек" и "отек-набухание" можно считать однозначными потому, что патогенетические механизмы отека и набухания в основном едины или взаимосвязаны. Различают вазогенный, цитотоксический, осмотический и гидростатический отек мозга.

Вазогенный отек. Обусловлен нарушением проницаемости сосу­дистой стенки, особенно в перифокальной зоне опухоли и вследствие это­го повышенной фильтрацией жидкости за пределы сосудистого русла, ко­торая накапливается в ткани мозга.

Цитотоксический отек. Возникает при экзогенной, а в случае опухоли мозга — эндогенной интоксикации промежуточными продуктами обмена при нарушенном метаболизме клетки. Определенную роль в его развитии могут играть продукты распада злокачественных опухолей мозга. К цитотоксическому можно отнести и отек, развивающийся вследствие ишемии мозга.

Осмотический отек. Развивается при нарушении существующего в норме небольшого осмотического фадиента между осмолярностью ткани мозга (она выше) и осмолярностью плазмы. Такой механизм развития оте­ка срабатывает при увеличении этого фадиента за счет повышения осмо­лярности внутриклеточной жидкости (нарушение метаболизма клетки и функции клеточных мембран с внутриклеточной задержкой продуктов ме­таболизма) и его действие усиливается, если при этом искусственно сни­жается осмолярность плазмы за счет внутривенного введения низкоосмо­лярных растворов1.

Гидростатический отек. Развивается на фоне повышенного ли­кворного давления, когда затрудняется фильтрация жидкости из межкле­точных пространств в ЦСЖ. Кроме этого, высказывалось мнение о воз­можности усиления фильтрации жидкости из капилляров в ткань мозга при повышении давления в сосудистом русле.

Отек мозга может быть ограниченным или диффузным. Существует оп­ределенный параллелизм между распространенностью, выраженностью отека и степенью повышения ВЧД. Однако исследования последних лет показывают, что даже при значительном отеке ВЧД может не повышаться.

Неврологическая диагностика отека затруднена из-за отсутствия специ­фических для него симптомов (представленная в различных руководствах клиника "отека мозга" по сути описывает клинику внутичерепной гипер­тензии). Решить эту дифференциально-диагностическую задачу нелегко: так, у больных с резко выраженным перифокальным отеком вокруг опухо­ли проведение мощной тепарии (например, большими дозами глюкокор­тикоидных гормонов) может привести к существенной положительной ди­намике локальных и вторичных симптомов. Однако при этом трудно диф­ференцировать эффект, развивающийся за счет уменьшения отека, от эф­фекта вследствие снижения ВЧД. Поэтому единственной пока возможно­стью достоверной диагностики отека остается К.Т и М РТ.

Можно допустить, что клиника отека проявляется как усилением выра­женности локальных, так и нарастанием общемозговых симптомов за счет отека функционально важных отделов мозга (гипоталамус, мозговой ствол и др.) либо за счет генерализации отека.

Выраженность морфологических изменений в ткани мозга (вплоть до гибели нейронов) соответствует выраженности и длительности существова­ния отека и во многом определяет прогноз даже при адекватном, но не­своевременно начатом лечении.

**Внутричерепная** гипертензия. ВЧД в норме при поясничной пункции в положении лежа равно 150—180 мм волн. ст. (11 — 13 мм рт. ст.). Оно скла­дывается из трех компонентов: давление цереброспинальной, интерстици­альной и внутриклеточной жидкостей.

Повышение ВЧД при опухолях мозга развивается вследствие: 1) увели­чения массы мозга; 2) окклюзии ликворных путей с нарушением оттока ЦСЖ; 3) отека мозга; 4) нарушения равновесия "продукция—всасывание" ЦСЖ (чаще преобладает арезорбтивный компонент); 5) нарушения веноз­ного оттока либо "местного" генеза, либо из-за повышения ЦВД при не­адекватности дыхания и постоянной рвоте.

Защитные механизмы, направленные на снижение повышенного давле­ния в полости черепа, представлены ниже в порядке их значимости: 1) уменьшение объема ЦСЖ за счет вытеснения ее из желудочков и цис­терн; 2) уменьшение внутричерепного объема венозной крови; 3) локаль­ная атрофия мозговой ткани вокруг опухоли или диффузная атрофия при гидроцефалии желудочков; 4) спонтанный прорыв стенок желудочков

Терапия такого отека предстнавляет определенные трудности. С одной стороны, при сниже­нии осмолярности плазмы увеличивается диффузия в плазму продуктов метаболизма кле­ток, но с другой стороны, чем ниже осмолярность плазмы, тем меньше воды удерживается в сосудистом русле и она поступает в клетки мозга. Оптимальные способы терапии гипер- или гипоосмолярного отека мозга до сих пор дискутируются, однако можно подчеркнуть, что они должны быть направлены на сохранение нормальной осмолярности плазмы.

(происходит редко). У детей дополнительно к этому могут увеличиваться размеры головы за счет расхождения швов и высоких пластических свойств костей свода черепа (это может быть одним из первых симптомов внутричерепной гипертензии у детей младшего возраста).

Клиническая картина внутричерепной гипертензии при медленном ее нарастании проявляется неопределенными, чаще утренними головными болями, нередко на высоте головной боли отмечается рвота. К самым ран­ним симптомам медленно прогрессирующей внутричерепной гипертензии у взрослых относятся удлинение венозной фазы кровообращения при флюоресцентной ангиографии глазного дна (капиллярная и артериальная фазы изменяются лишь при выраженном повышении давления в полости черепа), полнокровие вен, начальный отек диска зрительного нерва. Па­раллельно или несколько позже появляются рентгенологические знаки ги­пертензии: остеопороз деталей турецкого седла, усиление рисунка пальце­видных вдавлений, истончение костей свода черепа. При быстром или ост­ром развитии гипертензии вследствие окклюзии ликворных путей голов­ные боли чаще имеют приступообразный характер, нередки брунсоподоб- ные приступы (при интравентрикулярной локализации опухоли), возмож­но появление глазодвигательных расстройств за счет прижатия глазодвига­тельного (III) и отводящего (VI) нервов к основанию черепа.

При дальнейшем прогрессировании внутричерепной гипертензии появ­ляются нарушения психики, снижение памяти, нарастают изменения на глазном дне — определяется резко выраженный застой с проминировани­ем дисков зрительных нервов в стекловидное тело, кровоизлияния и белые очаги (вторичная атрофия) на глазном дне. При далеко зашедшей внутри­черепной гипертензии может возникать периодическое затемнение зрения при изменении положения головы, небольших физических нагрузках, ко­торые являются плохим прогностическим признаком для сохранения пол­ноценного зрения после снятия внутричерепной гипертензии.

При утрате зрения вследстие вторичной атрофии довольно часто отме­чается парадоксальное уменьшение или даже исчезновение головной боли гипертензионного характера.

Фаза декомпенсации внутричерепной гипертензии завершается симпто­мами прогрессирующего нарушения сознания (вплоть до комы) и виталь­ными нарушениями, одной из причин которых являются дислокации и вклинение мозга.

**Дислокации и вклинение мозга.** Причины и механизмы их появления от­части описаны выше. Наиболее часто встречается латеральное височно­тенториальное и аксиальное затылочное вклинение.

Латеральное височно-тенториальное вклинение. Ха­рактерно для опухолей полушарной локализации: чаще височной, реже те­менной и лобной.

При этом происходит смещение в тенториальное отверстие и ущемле­ние там вместе с мозговым стволом медиальных отделов височной доли. Клинически это проявляется главным образом стволовыми симптомами, причем характерна нисходящая динамика: сначала появляются симптомы поражения ножек мозга, затем моста и продолговатого мозга. Среди них можно выделить симптомы поражения глазодвигательного (III) и отводя­щего (VI) нервов, четверохолмный синдром, децеребрационную ригид­ность, нарушения сознания, расстройства сердечной деятельности и дыха­ния вплоть до их остановки. Нередки случаи появления гомолатерального пареза; за счет придавливания задней мозговой артерии могут появляться симптомы поражения затылочной доли (гемианопсия).

Аксиальное затылочное вклинение. Вклинение структур (мозговой ствол и миндалины мозжечка) в большое затылочное отверстие развивается в основном при опухолях задней черепной ямки, но может от­мечаться при окклюзионной гидроцефалии любого уровня и генеза, а также при полушарных опухолях, сочетаясь при этом с другими видами вклинения.

Начинающееся вклинение характеризуется болями в затылке и шее, ри­гидностью мышц шеи, вынужденным положением головы. Нарастание вклинения приводит к появлению расстройств сознания и бульбарным ви­тальным нарушениям, заканчивающимся остановкой дыхания и сердечной деятельности, если не оказана экстренная помощь.

Встречаются и другие виды вклинения: аксиальное (верхнее) тентори­альное вклинение под серп большого мозга, аксиальное (нижнее) тентори­альное вклинение и др. Общие закономерности их развития и клиники едины; особенности симптоматики обусловлены поражением разных отде­лов мозга.

* + 1. Диагноз

При подозрении на опухоль головного мозга необходимая информация может быть получена при проведении ряда диагностических исследований.

* Тщательное неврологическое обследование, включая развернутые неврологическое, офтальмологическое и отоневрологическое иссле­дования.
* Краниография в двух основных проекциях, которая по показаниям дополняется снимками, сделанными при специальных укладках. КТ в костном режиме может существенно дополнить данные, получен­ные при рутинной рентгенографии черепа.
* Электроэнцефалография для выявления очаговых симптомов пора­жения мозга и/или оценки тяжести нарушений деятельности мозга в целом.
* Эхоэнцефалография. Ультразвуковое сканирование позволяет выяв­лять большие опухоли полушарий большого мозга, особенно кистоз­ные, определять смещение средней линии мозга при полушарной ло­кализации опухоли, а также выявлять гидроцефалию желудочков. С этой целью метод стали применять существенно реже после вне­дрения КТ.
* Поясничная пункция. Ее используют для измерения давления и ла­бораторного анализа ЦСЖ. Следует помнить, что при многих опухо­лях и повышенном ВЧД она может вызвать дислокацию и вклинение мозга и поэтому без особых показаний ее лучше не применять. Пункцию выполняют в положении больного на боку, на исследова­ние берут не более 2—3 мл ЦСЖ. После нее необходим строгий по­стельный режим в течение 2 сут (при подозрении на опухоль задней черепной ямки 1-е сутки больной должен лежать без подушки).
* Гаммаэнцефалография. Метод основан на регистрации экстракрани- ально расположенными детекторами (гамма-камера или сканеры дру­гого типа) гамма-излучения радиофармпрепарата, введенного в сосу­дистое русло, и позволяет получить изображение опухоли в виде очага накопления радионуклида. Наиболее информативен при богато васку­ляризованных опухолях (менингиомы, глиобластомы, метастазы).
* Церебральная ангиография. При супратенториальных опухолях ис­пользуют каротидную, при субтенториальных опухолях — вертеб­ральную ангиографию. О наличии опухоли судят по дислокации со­судов мозга, выявлению ее сосудистой сети. Оценивают также ее кровоснабжение, отношение к крупным сосудам; в большинстве слу­чаев по данным ангиографии можно достаточно уверенно судить о гистологической структуре опухоли.

В настоящее время в практику внедрена цифровая (компьютерная) ан­гиография, при которой контраст вводят в периферическую вену; после специальной обработки компьютер формирует достоточно четкое изобра­жение сосудов. Современные магниторезонансные томографы при прове­дении исследования в специальном (сосудистом) режиме также позволяют получить качественное изображение сосудов головного мозга без прямого введения препаратов в артерию.

* Пневмоэнцефалография. Основана на контрастировании ликворных пространств головного мозга введением эндолюмбально воздухом. В связи с широким использованием КТ и МРТ в настоящее время практически не применяется.

*м* Вентрикулография. Метод, основанный на введении рентгенокон­трастного вещества (воздух, майодил, амипак) в полость бокового желудочка пункционным способом после наложения фрезевого от­верстия. Вентрикулография наиболее информативна при опухолях средней линии, внутрижелудочковых опухолях, гидроцефалии. В на­стоящее время пункционная вентрикулография утрачивает значение в связи с распространением КТ и МРТ. Вариант вентрикулографии — контрастирование желудочков водорастворимым контрастом (ами­пак), веденным эндолюмбально, — широко применяют для выявле­ния фистул при ликворее различного генеза, а также для проведения достоверного дифференциального диагноза между эндоселлярной опухолью или кистой и так называемым пустым турецким седлом.

* КТ и МРТ — наиболее информативные современные диагностиче­ские методы в нейрохирургии. Получаемое изображение, включая трехмерную визуализацию, позволяет с достаточно высокой степе­нью достоверности судить о локализации опухоли, ее отношении к прилежащим структурам, кровоснабжении, гистологической структу­ре и т. д. Хорошо прослеживаются ликворные пространства, сосуди­стая система головного мозга. КТ и МРТ в настоящее время все ча­ще используются в качестве первичных амбулаторных методов иссле­дования, данные которых по мере необходимости дополняют данны­ми других (инвазивных) методов, проводимых в условиях нейрохи­рургического стационара.

Кроме этого, в нейрохирургии применяют ряд специальных методик для изучения мозгового кровотока, мониторинга ВЧД, специальные элек­трофизиологические методики, включая использование имплантирован­ных электродов для изучения биоэлектрических и обменных процессов в отдельных мозговых структурах. Внедрена ПЭТ, основанная на регистра­ции пассажа в мозге короткоживущих радионуклидов и позволяющая изу­чать ход обменных процессов. Широко применяют стереотаксическую биопсию и хирургию опухолей, вентрикулоскопию с использованием ми­ниатюрных фиброскопов, также снабженных устройствами для биопсии опухоли, перфорации стенок опухолевых кист и желудочков мозга.

Общей задачей столь обширного диагностического комплекса является установление не только точного топического диагноза, но и суждение о гистологии опухоли, ее кровоснабжении, отношении к крупным сосу­дам, о состоянии мозговой гемодинамики, ликвороциркуляции и т. д.

* + 1. Лечение

*Х.И.У.1. Хирургическое лечение*

**Показания к операции.** При большинстве опухолей головного мозга показания к операции преобладают перед показаниями к другим методам лечения. Тем не менее проблема определения показаний и противопоказа­ний к хирургическому лечению сложна и решение ее не всегда однозначно.

Так, показаниями *к экстренной операции* считают наличие нарастающе­го гипертензионного синдрома с явлениями вклинения и дислокации моз­га. При этом выбор типа операции зависит от ряда факторов: локализации и гистологии опухоли, тяжести состояния больного, возраста, наличия со­путствующих заболеваний и др. Однако в отдельных случаях операцию не производят даже при непосредственной угрозе жизни больного: в основ­ном при неоперабельных глубинно расположенных злокачественных глио­мах (особенно в случае рецидива), у больных преклонного возраста, нахо­дящихся в терминальном состоянии, а также в случаях, когда опухоль для прямой операции недоступна, а паллиативное вмешательство невозможно либо не даст положительного эффекта.

Показания *к срочной операции* возникают при непосредственной угрозе утраты важной функции, например, в случае выраженного снижения зре­ния при наличии первичной атрофии или резкого застоя на глазном дне.

Однако в ряде случаев операция не восстанавливает нарушенную функ­цию: как правило, не возвращается слух при невриномах преддверно-улит­кового (VIII) нерва, не восстанавливается зрение у ослепших больных, особенно с вторичной атрофией дисков зрительных нервов (II). В подоб­ных ситуациях речь идет об *относительных показаниях* к операции, если нет непосредственной угрозы для жизни больного. Также относительными признают показания к операции, если высока вероятность, что она может усугубить имеющийся дефект; например, при глиомах моторной, речевой и других функционально важных зон. Об относительных показаниях к операции говорят и тогда, когда не менее эффективным может оказаться другой метод лечения — лучевой и/или медикаментозный.

Таким образом, при определении сроков и показаний к проведению операции учитывают множество факторов, среди которых во многих случа­ях не последнее место должно занимать мнение самого больного и/или его родственников.

**Хирургический доступ к опухоли. К** нему предъявляют два основных тре­бования:

* должен быть обеспечен достаточный обзор для проведения по воз­

можности радикальной операции;

* доступ должен быть максимально щадящим по отношению к функ­ционально важным отделам мозга.

Наиболее распространены доступы, требующие трепанации черепа. Раз­личают два вида трепанации — костно-пластическую (краниотомия) и ре­зекционную (краниоэктомия). При первом варианте в черепе выпиливают костное окно: кость после операции укладывают на место; при втором — кость удаляют кусачками. Резекционную трепанацию применяют реже, на­пример, при опухолях, поражающих кости свода черепа (дефект можно сразу закрыть пластмассой), а также тогда, когда возникает необходимость в создании дополнительного пространства при высоком ВЧД и пролабирова­нии мозга (например, субвисочная декомпрессия по Кушингу). Резекцию кости можно применять также при операциях на задней черепной ямке, где мозг остается защищенным толстым мышечным слоем, но в последнее время для этой цели все чаще используют костно-пластический способ. Для удаления некоторых базальных опухолей применяют специальные дос­тупы, сочетающие принципы резекционной и костно-пластической трепа­нации; при этом в костный лоскут могут включаться обширные фрагменты как мозгового, так и лицевого черепа.

Практически все внемозговые опухоли удаляют без разреза мозговой ткани; в частности, для базальных опухолей разработаны подходы, позво­ляющие обнажить опухоль посредством приподнимания мозга. Неизбеж­ные разрезы мозга, необходимые для удаления внутримозговых и внутри­желудочковых опухолей, по возможности производят в функционально ма­лозначимых зонах.

Помимо операций, осуществляемых через широкие трепанационные окна, возможно проведение хирургических вмешательств через небольшое фрезевое отверстие. Такие операции осуществляют в основном с примене­нием так называемого стереотаксического метода, позволяющего с помо­щью специального оборудования и предварительных расчетов точно под­вести инструмент в необходимое место и опорожнить кисту опухоли, взять биопсию, ввести в опухоль или кисту радиофармпрепарат или другие ме­дикаменты, а иногда и удалить небольшую опухоль.

Для эффективного удаления многих базально расположенных опухолей не­обходимо использование специальных базальных доступов. К ним относятся:

* трансназосфеноидальный (для удаления аденом гипофиза, кранио­фарингиом и других эндо- и эндосупраселлярных опухолей)
* трансоральный (для удаления хордом и других опухолей в области ската);
* различные варианты краниофациального доступа для удаления внут­ричерепных опухолей, распространяющихся в глазницу и околоносо­вые пазухи;
* транслабиринтный доступ (при небольших интраканальных неврино­мах преддверно-улиткового (VIII) нерва) и многие другие.

**Основные типы операций.** *Радикальное (тотальное или субтотальное) удаление* опухоли возможно при большинстве внемозговых опухолей (нев­ринома, менингиома, аденома гипофиза и др.), а также ряде глиом. В по­следние годы количество таких операций существенно возросло благодаря внедрению микрохирургической методики удаления опухоли. При этом стали возможными препаровка сосудов и нервов, включенных в опухоль, а также бережное отделение ее от жизненно важных структур — стенок III желудочка, мозгового ствола и др.

*Частичное удаление* опухоли независимо от ее гистоструктуры произво­дят в следующих случаях.

* При радикально неудалимой опухоли вследствие ее локализации и выраженного инфильтративного роста (например, опухоль, инфильт­рирующая основание черепа, когда возможно удаление только внут­ричерепной ее части).
* При радикально удалимой опухоли, но если это приведет к появле­нию грубых неврологических дефектов (например, невриному пред­дверно-улиткового (VIII) нерва, в капсулу которой включены лице­вой (VII) нерв и сосуды, идущие на питание мозгового ствола), не­редко удаляют только интракапсулярно.

Частичное удаление опухоли может преследовать три цели:

* снять сдавление функционально важных внутричерепных структур, например осуществить декомпрессию зрительных нервов;
* добиться "внутренней"декомпрессии при высоком внутричерепном давлении, когда удаление части опухоли снижает ВЧД и спасает по­гибающего больного;
* уменьшить большую, радикально неоперабельную опухоль до разме­ра, позволяющего наиболее эффективно провести лучевое или меди­каментозное лечение.

*Паллиативные операции* предпринимаются тогда, когда прямое вмеша­тельство на опухоли либо невозможно вообще, либо по состоянию больного его целесообразно отсрочить до снятия вторичных симптомов опухоли (в ос­новном окоюзионно-гипертензионно-гидроцефального синдрома). Приме­ром такой операции является декомпрессивная трепанация черепа, которую в настоящее время проводят редко. При опухолях головного мозга к паллиатив­ным операциям в основном относят вмешательства на ликворной системе — перфорация дна 111 желудочка, перфорация межжелудочковой перегородки (они могут быть выполнены как открытым способом, так и с использованием эндоскопа), порэнцефалия бокового желудочка, а также дренирующие опера­ции. К последним относятся установка временного наружного вентрикуляр­ною дренажа, вентрикулоцистерностомия по Торкильдсену, атриовентрику­лярное и вентрикулоперитонеальное шунтирование и др.

Операция по Торкильдсену заключается в проведении под кожей шей­но-затылочной области катетера, служащего обходным путем для оттока ЦСЖ: один конец катетера вводят в задний рог бокового желудочка, дру­гой — в подпаутинное пространство большой затылочной цистерны.

При атриовентрикулярном шунтировании один конец катетера фикси­руют в полости бокового желудочка, а другой по лицевой вене вводят до уровня предсердия. При вентрикулоперитонеальном шунтировании отво­дящий конец катетера фиксируют в брюшной полости. Шунтирующие системы такого типа оснащаются специальным клапаном-помпой, тариро­ванным на определенное давление ЦСЖ (этот клапан можно прощупать под кожей головы в области наложения трефинационного отверстия и, на­жимая на него, проверить сохранность дренажной функции системы).

При люмбоперитонеальном шунтировании ЦСЖ также с помощью ка­тетера отводят в брюшную полость из подпаутинного пространства спин­ного мозга.

Следует подчеркнуть, что при окклюзии на уровне межжелудочкового отверстия необходимо дренирование обоих боковых желудочков (либо дре­нируют один, соединяя их между собой тем или иным способом). При окклюзии на уровне задних отделов III желудочка, водопровода мозга и IV желудочка осуществляют одностороннее дренирование. Люмбоперитоне­альный анастомоз применяют только при открытой (арезорбтивной) во­дянке мозга; при сочетании арезорбтивного и окклюзионного механизмов развития водянки его необходимо дополнять установкой какого-либо об­ходного желудочкового дренажа.

К паллиативным операциям также относят установку системы Омайя, представляющей собой катетер, вводимый в полость опухолевой кисты и соединенный с резервуаром, располагаемым под кожей головы в области трефинационного отверстия. Систему используют для введения в полость кисты медикаментов (в основном блеоцина) или для периодического опо­рожнения кисты путем чрескожной пункции резервуара.

Кроме этого, при опухолях головного мозга часто проводят *пластические операции* (закрытие дефектов кожи твердой оболочкой головного мозга и ко­стью, пластика ликворных свищей в различных отделах основания черепа), удельный вес которых растет в связи с постоянной тенденцией к повыше­нию радикальности операций. Иногда при опухолях головного мозга приме­няют *противоболевые операции* (перерезка корешков — чаще тройничного (V) нерва, стереотаксическая таламотомия и некоторые другие).

**Хирургическое лечение внутримозговых глиальных опухолей.** Ряд глиаль­ных опухолей (фибриллярная астроцитома мозжечка у детей, внутрижелудоч­ковые опухоли без выраженной паравентрикулярной инфильтрации и некото­рые другие глиомы) могут быть удалены радикально с хорошим прогнозом.

Большинство глиом вследствие выраженного инфильтративного роста радикально неудалимы, но при расположении их в функционально мало­значимых зонах мозга возможно удаление опухоли вместе с окружающим их мозговым веществом. Современное техническое оснащение позволяет достаточно радикально и щадяще удалять глиомы из функционально важных отделов мозга, таких как речевые и моторная зоны, мозговой ствол, зритель­ные нервы и зрительный перекрест. Для этой цели в последние годы начали применять интраоперационную МРТ и навигационные системы, позволяю­щие определять положение инструмента относительно различных внутриче­репных структур и полноту удаления опухоли. Кроме этого, такие операции проводят сейчас под специальным электрофизиологическим контролем, позволяющим на основе ВП идентифицировать функционально значимые отделы коры большого мозга, а также ядра черепных нервов и проводящие пути в мозговом стволе. При удалении глиом из моторной зоны мозга стали применять специальную методику проведения общей анестезии, позволяю­щую в нужный момент осуществлять контакт с больным.

Хирургическое лечение глиом можно дополнять лучевым и медикаментоз­ным (чаще всего после частичного удаления злокачественных опухолей) мето­дами, к воздействию которых наиболее чувствительна данная опухоль. Процент рецидивирующих опухолей, срок появления рецидива и продолжительность жизни до повторной операции или смерти при глиомах очень различаются и зависят от множества факторов — степени анаплазии, локализации, радикаль­ности операции и др. Отчасти эти вопросы рассмотрены выше в разделе 9.2.

**Хирургическое лечение некоторых внемозговых опухолей.** Менинги - о м ы Подавляющее большинство конвекситальных менингиом доступно ради­кальному удалению, однако при этом для предупреждения рецидива часто при­ходится иссекать пораженные оболочку и кость с одномоментной или отсрочен­ной пластикой их различными материалами. В этой группе наиболее сложно удаление парасагиттальных менингиом. Это обусловлено необходимостью сохра­нения функционально важных парасагиттальных вен, которые часто включены в опухоль, а также сохранения проходимости верхнего сагиттального синуса, если он не полностью блокирован опухолью. При частичной окклюзии синуса после иссечения пораженной стенки приходится производить его пластику; при пол­ной окклюзии пораженную часть синуса иссекают в пределах возможного. Осо­бую трудность представляет удаление менингиом задних отделов серпа боль- того мозга и верхнего сагиттального синуса, которые прорастают в синусный сток. Аналогичные проблемы возникают при удалении менигиом фалькстен­ториального угла, если они врастают в прямой синус. В этой группе опухолей достаточно высок процент нерадикальных операций и рецидивов.

Сложной для хирургического лечения является группа базальных ме­нингиом. Эти опухоли нередко обладают выраженным инфильтративным ростом — обрастают внутричерепные сосуды, нервы, широко инфильтри­руют оболочку и кости основания черепа, иссечение которых не всегда представляется возможным. Так, менингиомы обонятельной ямки, области площадки клиновидной кости и бугорка турецкого седла часто обрастают сосуды передних отделов артериального круга большого мозга, зрительные нервы, зрительный перекрест. Даже при условии самой бережной препа­ровки и сохранении этих структур после операции могут усугубиться де­фекты зрения и возникнуть опасные осложнения, вызванные нарушением микроциркуляции, прежде всего в диэнцефальной области.

Менингиомы крыльев клиновидной кости часто включают в себя внутрен­нюю сонную артерию и ее ветви, зрительный (II), глазодвигательный (III) и отводящий (IV) нервы; могут врастать в пещеристый синус. При таких опухо­лях во избежание грубых послеоперационных неврологических, в том числе косметических дефектов (птоз), в ряде случаев ограничиваются ее субтоталь­ным удалением. Менингиомы передних и средних отделов основания черепа могут врастать в глазницу (краниоорбитальные опухоли) или широко пора­жать кости лицевого черепа (краниофациальные опухоли). Их радикальное удаление требует применения специальных комбинированных доступов, но, несмотря на это, в ряде случаев невозможно. Особо сложно хирургическое лечение менингиом, располагающихся в области ската черепа.

Радикальность операций при базальных иенигио.мах зависит от локали­зации опухолей: при ольфакторных менингиомах и опухолях области площадки клиновидной кости и бугорка турецкого седла она достигает 95—98 %, при менингиомах малого крыла клиновидной кости — около 70—80 %. Частота радикального удаления существенно ниже при опухолях блюменбахова ската, краниофациальных и других труднодоступных и ин- фильтративно растущих менингиомах. Соответствующим образом распре­деляется и процент рецидивов. В связи с современной тенденцией к более обширным резекциям менингиом вместе с прилежащими к ней образова­ниями (твердая оболочка головного мозга, кости черепа) существенно воз­росла роль пластических операций для закрытия дефектов основания чере­па (профилактика ликвореи) и ликвидации косметических дефектов.

Нев р и н о м ы . При удалении неврином преддверно-улиткового (VIII) нерва одну из основных проблем составляет необходимость сохранения арте- ральных ветвей, кровоснабжающих мозговой ствол, которые часто включают­ся в капсулу опухоли и при повреждении которых могут развиваться тяжелые, в том числе фатальные осложнения. Кроме этого, к капсуле опухоли часто прирастают корешки черепных нервов, в первую очередь лицевого (VII) и реже тройничного (V) нервов. Одним из наиболее частых осложнений после удаления невриномы преддверно-улиткового нерва является паралич лицевой мускулатуры с нарушением функции смыкания век, что в сочетании с анесте­зией роговицы в случае одновременного поражения тройничного нерва чре­вато развитием трофического кератита. Для его профилактики в подобной си­туации иногда приходится прибегать к частичному сшиванию век. Современ­ная операция по поводу невриномы требует обязательного интраоперацион­ного применения электрофизиологической идентификации черепных нервов. Для предупреждения или уменьшения косметического дефекта лица вследст­вие поражения лицевого нерва иногда прибегают к интракапсулярному уда­лению невриномы или оставляют фрагмент капсулы на нерве; при явном повреждении лицевого нерва во время основной операции или в относи­тельно ранние сроки после нее производят сшивание лицевого нерва или его реиннервацию интра- или экстракраниальным подшиванием к нему вет­вей добавочного (XI) или подъязычного (XII) нервов, однако эффективность таких операций часто весьма относительна. Среди неврином тройничного нерва чаще встречаются опухоли тройничного узла, реже опухоли самого нер­ва либо его периферических ветвей (последние могут располагаться в полости пещеристого синуса). Одним из основных послеоперационных осложнений при невриномах тройничного нерва также является кератит.

Аденомы гипофиза. Операция по поводу аденомы гипофиза мо­жет преследовать различные цели: от ликвидации непосредственной уг­розы жизни при гигантских опухолях, внедряющихся в желудочки моз­га, или сохранения зрения при эндосупраселлярных опухолях до коррек­ции нарушенных эндокринных функций при микроаденомах гипофиза (см. раздел 9.2). Все эндоселлярные и многие эндоэкстраселлярные аде­номы удаляют трансназальным доступом. Транскраниальным доступом удаляют главным образом большие асимметрично растущие аденомы. При опухолях с массивной инвазией как в структуры основания, так и в полость черепа в ряде случаев производять поэтапное — сначала транс­краниальное, а затем трансназальное удаление различных отделов опухоли. Количество рецидивов зависит главным образом от стадии заболевания: оно незначительно при удалении эндоселлярных аденом и достигает по­рядка 15—20 % при запущенных аденомах. В отдельных случаях конку­рентноспособными методами лечения аденом гипофиза являются лучевой и медикаментозный (см. раздел 9.4.3.2 и 9.4.3.3) У больных после операции по поводу аденомы длительное время могут наблюдаться гипопитуитаризм и другие дефекты, требующие длительного лечения (см. раздел 9.4.3.2).

Краниофарингиомы. Проблема хирургического лечения кранио­фарингиом близка к таковой при аденомах гипофиза, но несомненно бо­лее сложна. В первую очередь это связано с опухолями, имеющими отно­шение к желудочковой системе, в основном к III желудочку, а также с бо­лее глубоким поражением гипоталамо-гипофизарной системы, что влияет на результаты операций. Хирургический доступ зависит от локализации опухоли: эндо- и эндосупраселлярные краниофарингиомы могут быть уда­лены трансназальным доступом, стебельные — транскраниальным суб­фронтальным или птериональным, а для удаления краниофарингиом из полости III желудочка широко стали использовать транскраниальный транскаллезный доступ. Большинство оперированных больных нуждается в постоянной заместительной гормонотерапии (см. раздел 9.4.3.3). Опреде­ленное значение в лечении краниофарингиом имеют лучевая терапия, а также внутрикистозное введение блеоцина.

Опухоли черепа. В костях свода черепа наиболее часто встречают­ся остеомы, фиброзная остеодисплазия, остеобластокластомы, остеоген­ные саркомы, метастазы, а также прорастающие сюда менингиомы. В кос­тях основания, помимо перечисленных опухолей, развиваются фибромы, хондромы, хордомы, параганглиомы, цилиндромы, а также инвазивно рас­тущие аденомы гипофиза.

Хирургическое удаление опухолей свода черепа производят при недоб­рокачественном характере опухоли либо при наличии грубых косметиче­ских дефектов или симптомов сдавления мозга при их интракраниальном распространении. Опухоли основания чаще удаляют только парциально, но применение трансназального, трансорального, а также различных вари­антов транскраниальных базальных доступов в ряде случаев позволяет про­ведение довольно радикальных операций, которые по показаниям могут быть дополнены облучением или химиотерапией.

* + - 1. *Лучевое лечение*

Методы лучевого воздействия могут быть разделены на радиохирургиче­ские и радиотерапевтические. К радиохирургическим относятся: 1) им­плантация твердых фармпрепаратов (чаще иттрия) в ткань опухоли, глав­ным образом в опухоли основания черепа. В настоящее время метод прак­тически не применяется; 2) введение жидких радиофармпрепаратов (чаще иттрия, золота) в кисту опухоли; методика применялась преимущественно при краниофарингиомах, однако в настоящее время с этой целью чаще ис­пользуют противоопухолевый антибиотик блеоцин.

К радиотерапевтическим методам лечения относится дистанционная лу­чевая терапия. Применяют облучение широкими пучками (рентгено- и гамма-терапия) и прецизионное облучение узкими пучками (пучок прото­нов или других тяжелых ускоренных частиц, гамматерпия на специальной установке "Gamma-Knife").

Лучевую терапию в качестве самостоятельного метода лечения приме­няют при аденомах гипофиза. Наилучшие результаты достигаются при прецизионном облучении некоторых вариантов гормонально-активных эн­доселлярных аденом — кортикотропином, соматотропином. Первичная рентгено-и гамма-терапия широкими пучками могут оказаться эффектив­ными при относительно небольших эндо- и эндосупраселлярных аденомах. Первичному облучению подлежат герминомы, некоторые глиомы, распо­лагающиеся в функционально важных зонах мозга, радиочувствительные опухоли основания черепа. Изучаются результаты прецизионного облуче­ния некоторых труднодоступных для операции внемозговых опухолей, в частности менингиом пещеристого синуса. Облучение пучком протонов в России проводят на двух ускорителях (Москва, Санкт-Петербург).

Чаще в нейрохирургии лучевую терапию используют в составе комби­нированного лечения после парциального удаления радиочувствительных опухолей головного мозга (эпендимома, медуллобластома, герминома, аде­нома гипофиза и др.). Радиочувствительность большинства глиом относи­тельно невысока и определяется общебиологическими признаками (степе­нью анаплазии клеток, васкуляризацией ткани опухоли и др.).

В нашей стране наиболее распространенным является облучение широ­кими гамма-пучками. При этом оптимальным является облучение с исполь­зованием ротационной методики. В случае применения статического облуче­ния его необходимо проводить не менее чем с трех-четырех полей, что сни­жает вероятность лучевого поражения мозга. Последнее, однако, может раз­виться и после "адекватно" проведенной лучевой терапии. Клиника лучевого поражения мозга развивается обычно через несколько месяцев, но иногда и через несколько лет после облучения. Она полиморфна, так как зависит от локализации очага поражения и может, в частности, проявляться снижением зрения и резким нарастанием симптомов гипопитуитаризма (после облуче­ния области турецкого седла), симптомами внутричерепной гипертензии и "опухоли" головного мозга при формировании в нем крупного очага пораже­ния. Диагностика лучевых поражений основывается на клинике и данных КТ и МРТ, выявляющих обычно зоны пониженной плотности, похожие на отек головного мозга. Известны случаи развития постлучевой саркомы после облучения опухолей другой гистологической структуры.

* + - 1. *Медикаментозное лечение*

Возможности медикаментозного лечения в нейрохирургии ограничены. Пожалуй, единственно эффективным препаратом можно считать парлодел (или его аналоги), используемый для лечения микропролактином гипофи­за, когда в редких случаях удается добиться резорбции опухоли, но чаще — лишь приостановить ее рост и восстановить детородную функцию.

Химиотерапию в лечении опухолей головного мозга используют в до­полнение к хирургическому и/или лучевому лечению и радиотерапии для улучшения прогноза у больных со злокачественными опухолями.

Стандартной для лечения больных с анапластическими глиомами явля­ется комбинация PVC прокарбазин, ломустин (CCNU), винкристин, уве­личивающая продолжительность жизни больных с анапластической астро­цитомой вдвое в сравнении с монотерапией кармустином (BCNU). Пока­зана также эффективность PCV-химиотерапии у больных с анапластиче­скими олигодендроглиомами и анапластическими олигоастроцитомами. Вопрос же о целесообразности химиотерапии при глиобластомах остается открытым, несмотря на большое количество проведенных исследований с использованием различных препаратов (производные нитрозомочевины, цисплатин, карбоплатин, этопозид, прокарбазин, иммуномодуляторы клас­са интерферонов и ИЛ).

Более "жесткие" режимы химиотерапии с включением производных платины (цисплатин, карбоплатин), этопозида, блеоцина, циклофос- фана, винкристина (в различных их комбинациях) оказались эффектив­ны при пинеобластомах, медуллобластомах, герминомах. Герминома — наиболее чувствительная к химиотерапии первичная злокачественная опухоль головного мозга, в связи с чем целесообразно использование препаратов платины в качестве одного из основных методов лечения на­ряду с радиотерапией. Показания к химиотерапии у больных с гермино­мами могут определяться на основании анализов крови и/или ЦСЖ на опухолевые маркеры — а-фетопротеин и (3-хорионический гонадотро­пин. Повышение содержания хотя бы одного из этих маркеров является патогномоничным для злокачественных герминативно-клеточных опухо­лей (хорионкарцинома, опухоль желточного мешка, злокачественная те­ратома, смешанные формы герминативно-клеточных опухолей). Однако в случае так называемых чистых гермином анализы на а-фетопротеин и Р-хорионический гонадотропин остаются отрицательными, а точный дифференциальный диагноз с другими опухолями может дать только сте­реотаксическая биопсия.

При большинстве опухолей мозга, особенно после операции, необходи­ма медикаментозная терапия: противосудорожная, заместительная гормо­нальная, ноотропные и сосудистые препараты и многое другое (см. также разлел 9.4.3.4). В терапии сопутствующего многим опухолям выраженного отека мозга стали широко использовать кортикостероидные гормоны, при­меняемые в больших дозах, но короткими курсами.

* + - 1. *Некоторые особенности наблюдения за больными и лечение их после удаления опухоли головного мозга.*

Ответственным моментом для врача, наблюдающего за больным, опери­рованным по поводу опухоли головного мозга, является оценка его трудо­способности. Наличие выраженных неврологических дефектов (паралич, слепота, нарушение психики, эпилептический синдром и др.), особенно при злокачественной опухоли мозга, естестенно является веским основа­нием для определения нетрудоспособности.

Больные, оперированные по поводу доброкачественных внемозговых опухолей, в подавляющем большинстве случаев потенциально трудоспо­собны через 4—6 мес после операции поэтому решение об определении нетрудоспособности у них должно быть индивидуальным.

Следует подчеркнуть, что даже при отсутствии явных неврологических "выпадений" больной может быть практически нетрудоспособным из-за выраженного болевого, астенического или гигюпитуитарного синдрома. Многие из таких больных нуждаются в долечивании в условиях стациона­ра (неврологического, эндокринологического и др.).

Выбухание мягких тканей в области костного дефекта при резекцион­ной трепанации или приподнимание костного лоскута при костно-пласти­ческой (в ранние сроки после операции, пока не произошла консолидация лоскута) может свидетельствовать о повышении ВЧД. В таких случаях це­лесообразно проведение дегидратационной терапии короткими повторны­ми циклами (по 3—4 дня с перерывами на 2—3 дня). Хорошо зарекомендо­вало себя использование с этой целью диакарба по 1 таблетке 2 раза в день в сочетании с препаратами калия и включение в диету изюма, урюка.

Выбухание мягких тканей в месте выхода дренажных устройств может быть признаком несостоятельности дренажа, при этом необходима кон­сультация нейрохирурга. Появление воспалительных изменений кожи в области оперативного вмешательства, ликвореи также требуют консульта­ции нейрохирурга.

Ряд больных после операции на головном мозге нуждаются в проведе­нии медикаментозного лечения. При наличии эпилептического синдрома до операции или если высока вероятность его появления после нее необ­ходим длительный, порой в течение нескольких лет или даже жизни прием противосудорожных препаратов (желательно использование минимально эффективной дозы). Подбор дозы может объективизироваться с помощью ЭЭГ-контроля. Остающиеся после операции нарушения зрения вследствие атрофии дисков зрительных нервов требуют длительного (не менее года) лечения под наблюдением офтальмолога. При этом показаны повторные курсы сосудорасширяющих средств, витамины, а также препараты, улуч­шающие нервную проводимость (прозерин, стрихнин, галантамин).

Явления гипопитуитаризма (чаще после удаления аденом гипофиза и краниофарингиом) требуют порой постоянной заместительной гормонотера­пии в дозах, компенсирующих состояние больного. Так, часто сопутствую­щий аденомам гипофиза и краниофарингиомам несахарный диабет требует лечения адиурекрином либо более эффективным адиуретином. Применение антидиуретических препаратов необходимо проводить под контролем от­носительной плотности мочи (желательно, чтобы она не опускалась ниже 1006 г/л), объема потребляемой жидкости (оптимум не более 3 л), адекват­ности диуреза и под контролем осмолярности крови, обеспечиваемой преж­де всего концентрацией Na. Из-за вероятности развития комы чрезвычайно опасна как выраженная гипер-, так и гипоосмолярность плазмы крови. Характерное для опухолей гипоталамо-гипофизарной области сочетание вто­ричного гипотиреоза и гипокортицизма клинически проявляется сонливо­стью, вялостью, быстрой утомляемостью, снижением аппетита, запорами, отеками, влажностью или сухостью кожи, снижением артериального давле­ния, брадикардией и изменением массы тела. Ее повышение может проис­ходить в случае преобладания тиреоидной недостаточности, а прогрессирую­щее похудение, как правило, свидетельствует о выраженном гипокортициз- ме. При этом заместительная гормональная терапия должна быть направ­лена в первую очередь на компенсацию функции надпочечников, после чего легче осуществить подбор адекватной дозы тиреоидных препаратов. Следует помнить, что если тиреоидные препараты больной может получать длительное время, то неоправданное применение глюкокортикоидов чревато развитием тяжелого осложнения в виде синдрома Кушинга.

Многие больные с грубыми неврологическими дефектами, в частности парезами, нарушениями речи, нуждаются в занятиях ЛФК и помощи лого­педа. Больным после операции по поводу опухоли головного мозга не ре­комендуется назначение биостимуляторов, необходимо ограничение физи­ческих нагрузок и времени пребывания на солнце.

* 1. **Опухоли спинного мозга и прилежащих к нему образований**
     1. Клиника

Клиническая картина опухоли спинного мозга складывается из кореш­ково-оболочечных, сегментарных и проводниковых симптомов.

**Корешково-оболочечные боли.** Являются одним из ранних симптомов внемозговой опухоли, особенно, если она связана с корешком; однако ча­ще чем в 50 % отмечаются и при внутримозговых опухолях, но в послед­нем случае характерен "жгучий" оттенок боли. Длительность болей при доброкачественных опухолях может составлять несколько лет. Они могут иметь локальный характер, в частности, с ними может быть связана болез­ненность при перкуссии остистого отростка позвонка, соответствующего локализации опухоли. Нередко боли иррадиируют по ходу корешка, ино­гда симулируя другие заболевания, в частности межреберную невралгию. Обычно боли усиливаются в положении лежа, а также при "ликворном толчке" (например, во время кашля) или при пробе Квеккенштедта. Они могут сопровождаться различными нарушениями чувствительности (гипе- ралгезия, парестезия, гипостезия) по корешковому типу.

**Сегментарные нарушения.** Связаны с поражением спинного мозга на уровне опухоли. При сдавлении или инфильтрации опухолью области зад­них рогов они имеют преимущественно чувствительный характер; при по­ражении мотонейронов передних рогов возникает периферический парез отдельных мышц в зоне, соответствующей пораженному сегменту. Диффе­ренцировать корешковые от сегментарных нарушений порой непросто: ос­новным отличием сегментарных дефектов является диссоциированное на­рушение чувствительности.

**Проводниковые нарушения.** Возникают при сдавлении или разрушении опухолью проводящих путей спинного мозга и проявляются различной степени выраженности двигательными и чувствительными дефектами ни­же уровня поражения. Двигательные нарушения характеризуются призна­ками пареза центрального типа, могут быть относительно ранним симпто­мом при интрамедуллярных опухолях и чаще более выражены, чем чувст­вительные. Характер чувствительных проводниковых нарушений определя­ется главным образом вне- или внутримозговой локализацией опухоли. Так, для экстрамедуллярной опухоли более характерен восходящий тип, когда анестезия начинается с пальцев стопы и постепенно распространяет­ся вверх до уровня опухоли. При интрамедуллярной опухоли нарушения чувствительности чаще развиваются по нисходящему типу: сначала обо­значается верхняя граница, соответствующая, как правило, локализации опухоли, а затем по мере сдавления лежащих кнаружи проводников, ане­стезия спускается вниз.

Особенности корешковых, сегментарных и проводниковых нарушений определяются не только вне- или внутримозговой локализацией опухоли, но и ее отношением к различным поверхностям спинного мозга. Так, при латерально расположенной опухоли, особенно внемозговой, может раз-

виться синдром половинного поражения спинного мозга (Синдром Броун- Секара). По мере нарастания сдавления спинного мозга постепенно разви­вается картина полного поперечного поражения с нарушением и тазовых функций, которые на более ранних стадиях компрессии спинного мозга обычно сохранены в связи с двусторонней иннервацией органов малого таза. При вентральном или дорсальном расположении опухоли симптома­тика исходно может быть симметричной. Для вентрально расположенных опухолей характерно преобладание нарушений тонуса мышц над парезом. Клиническая картина опухоли спинного мозга также зависит от ее локали­зации по длиннику мозга и гистологической структуры; особенно быстро развивается симптоматика при злокачественных опухолях.

**Определение границ опухоли спинного мозга.** Является ответственным моментом топической диагностики. При интрамедуллярной опухоли верх­няя граница может быть определена достаточно четко даже в ранней ста­дии заболевания по уровню чувствительности.

При внемозговой локализации суждение о верхней границе опухоли на основании анализа чувствительных нарушений может оказаться неточным. Это связано с рядом причин: 1) корешковые и сегментарные нарушения могут отсутствовать вследствие функционального перекрытия зоны пора­жения соседними сегментами; 2) уровень проводниковых нарушений еще не "поднялся" до уровня опухоли (особо высока вероятность ошибки при сочетании обеих указанных причин); 3) при опухолях большой протяжен­ности по длиннику спинного мозга уровень проводниковых чувствитель­ных нарушений может соответствовать нижней, а не верхней границе опу­холи. Более того, уровень чувствительных нарушений может меняться за счет сосудистого фактора или отека мозга. Поэтому большое внимание при определении верхней границы опухоли должно уделяться обнаруже­нию локальной болезненности позвонков, тщательной оценке корешково­оболочечных и сегментарных симптомов, оценке состояния рефлексов.

Определение нижней границы опухоли может базироваться на анализе уровня проводниковых расстройств чувствительности, но главным образом основывается на оценке рефлекторной сферы. Так, выше уровня опухоли рефлексы не меняются. По длиннику опухоли они снижены или отсутству­ют и могут дополняться корешковыми или сегментарными нарушениями чувствительности и/или двигательной (периферический парез) функций. Ниже уровня поражения отмечается повышение рефлексов с расширением рефлексогенных зон и сочетанием с другими симптомами центрального пареза. Следует подчеркнуть, что при опухолях небольшой протяженности чаще удается определить только один уровень поражения. Необходимо также напомнить о несоответствии сегментов спинного мозга одноимен­ным позвонкам.

При интрамедуллярных эпендимомах выявляемые границы опухоли, как правило, меньше истинных в связи с тенденцией роста их в виде вере­тена по ходу центрального канала.

*К. 5. КЛи Клиника опухолей различных отделов спинного мозга*

**Опухоли шейного отдела.** Характеризуются наиболее сложной для трак­товки клинической картиной. Так, при поражении области перекреста пира­мидных путей может развиваться центральный тетрапарез или трипарез (две руки, одна нога и наоборот) либо перекрестный парез руки и ноги, ли­бо монопарез. Характерно наличие корешковых болей в шейно-затылочной **694**

области и различного типа проводниковых нарушений чувствительности. При поражении сегмента развивается полный или частичный паралич диафрагмы (верифицируется рентгеноскопией грудной клетки). При пора­жении сегментов шейного утолщения (С5\_8) развивается периферический парез рук и центральный парез ног (при асимметричном сдавлении мозга опухолью может быть и асимметрия неврологических симптомов). Опухоль, располагающаяся на уровне сегментов С8—Th,, проявляется синдромом Бер­нара-Горнера вследствие поражения спинального симпатического центра.

При резком сдавлении спинного мозга возможно появление тазовых нарушений по типу гиперрефлекторного мочевого пузыря (частые импера­тивные позывы при небольшом количестве мочи, иногда упускание мочи). При полном блоке ликворных пространств спинного мозга высокораспо­ложенной опухолью шейного отдела, особенно при краниоспинальных но­вообразованиях, могут развиваться внутричерепная гипертензия и призна­ки поражения мозговых структур задней черепной ямки.

**Опухоли грудного отдела.** Чаще всего дают описанную ранее классиче­скую картину с яркими корешковыми, сегментарными нарушениями, ино­гда могут сопровождаться развитием типичного синдрома Броун-Секара. Основным в клинической картине является центральный парез ноги (ног) в сочетании с проводниковыми чувствительными нарушениями при со­хранности иннервации рук. При поражении верхних отделов развивается синдром Бернара-Горнера. Возможны тазовые нарушения, аналогичные описанным при опухолях шейного отдела.

Из нарушений рефлекторной сферы наиболее характерно одно- или двустороннее выпадение брюшных рефлексов: всех — при опухоли на уровне сегментов Th7 \_s, средних и нижних — при опухоли сегментов Th9„\_!0, только нижних — при опухоли Th,,...,-, сегментов.

**Опухоли** пояснично-крестцового **отдела.** При поражении поясничного отдела спинного мозга (сегменты L,.„j характерны корешковые боли в со­ответствующей зоне, сочетание элементов периферического (атрофия мышц передней поверхности бедра и выпадение коленного рефлекса) и центрального паралича (парез стопы, возможны повышение ахиллова и наличие защитных рефлексов), проводниковые нарушения чувствительно­сти. Тазовые нарушения также представлены склонностью к императив­ным позывам, непроизвольному мочеиспусканию и дефекации.

При поражении эпиконуса (сегменты L4—S:) корешковые боли и наруше­ния чувствительности возникают по задненаружной поверхности ноги, сопро­вождаются атрофией мышц задней группы бедра и ягодицы, выпадением яго­дичного и ахиллова рефлекса. Тазовые нарушения могут иметь характер импе­ративных позывов либо появляется истинное недержание мочи и кала.

При поражении конуса (сегменты Sf—S-j типичны выпадение анально­го рефлекса, нарушение кожной чувствительности в зоне упомянутых сег­ментов (анестезия может иметь форму "штанов наездника"). Параличи от­сутствуют. Тазовые нарушения могут характеризоваться задержкой мочи и кала вследствие поражения парасимпатического центра (гипорефлектор- ный мочевой пузырь). При резко переполненном мочевом пузыре (воз­можны спонтанные разрывы!) моча постоянно выделяется мелкими капля­ми (ischuria paradoxa).

Опухоли **конского хвоста** проявляются сочетанием симптомов поражения конуса и каудальных корешков спинного мозга. Типичными считаются, как правило, длительно существующие резко выраженные (часто асимметричные) корешковые боли в ногах, сопровождающиеся корешковыми нарушениями чувствительности, иногда асимметричными периферическими парезами.

* + 1. Диагноз

На первом (поликлиническом) этапе, кроме тщательного неврологиче­ского обследования, которое может быть дополнено некоторыми специ­альными исследованиями (в частности, электромиографией), необходимо рентгенографическое исследование позвоночника — спондилография на соответствующем симптоматике уровне. При опухоли, расположенной в полости позвоночного канала, можно выявить локальное расширение его просвета, остеопороз основания дуги соответствующего опухоли позвонка, расширение можпозвоночного отверстия при интрафораминальной неври­номе и др.

При опухолях позвоночника часто выявляются очаговая деструкция тел позвонков, компрессионные переломы и дислокации вследствие грубых деструктивных изменений.

Спинномозговая пункция, производимая на различных уровнях (в зави­симости от задачи исследования), ранее являлась практически обязатель­ным методом исследования. Ее применяют для лабораторного исследова­ния ЦСЖ, проведения ликвородинамических проб и исследования подпау­тинного пространства спинного мозга с помощью рентгеноконтрастных веществ или радиофармпрепаратов.

В ЦСЖ при опухоли спинного мозга может отмечаться повышенное со­держание белка. Чаще это бывает при внемозговых опухолях (невриномах). Содержание белка тем выше, чем ниже расположена опухоль; высокий уровень белка характерен для полного ликвородинамического блока. При микроскопии мазка можно обнаружить опухолевые клетки.

При опухолях конского хвоста возможна так называемая сухая пункция. При эпендимомах этой локализации при поясничной пункции можно по­лучить ярко-желтую кистозную жидкость.

Во время пункции при подозрении на опухоль спинного мозга обяза­тельно проводят ликвородинамические пробы (чаще используют пробу Квеккендштедта) для выявления проходимости ликворных пространств. В случае полного или частичного ликвородинамического блока могут воз­никать показания для миелографии с использованием водорастворимых контрастных средств. Для определения верхней границы опухоли контраст вводят в затылочную цистерну при субокципитальной пункции; для опре­деления нижней границы — эндолюмбально. Нижнюю границу опухоли можно уточнить с помощью гамма-миелографии, при которой в положе­нии больного сидя эндолюмбально вводят радиоактивный газ шХе. Оста­новка газа на уровне опухоли регистрируется сцинтилляционным детекто­ром или гамма-камерой.

В настоящее время практически все эти методы исследования применя­ют редко в связи с исключительно высокой информативностью КТ и осо­бенно МРТ, которые позволяют с высокой степенью достоверности выяв­лять практически все опухоли спинного мозга, судить об их локализации, гистологической структуре, кровоснабжении и т. д.

* + 1. Лечение

9. *Хи Хи Х. Хирургическое лечение*

**Показания к операции.** Операция считается показанной практически при любой опухоли спинного мозга или позвоночника, проявляющейся **696**

симптомами компрессии спинного мозга. Высокая степень функциональ­ной компенсации спинного мозга делает операцию оправданной даже при параплегии, в том числе у больных преклонного возраста. Показаны опе­рации и при резком болевом синдроме вследствие компрессии корешков спинного мозга, также практически вне зависимости от характера опухоли. Однако у больных с метастазами при наличии параплегии операция фак­тически не оправданна из-за малой вероятности восстановления функции; в случае множественных метастазов операция не показана.

**Хирургический доступ к опухоли.** Чаще всего опухоли спинного мозга удаляются задним доступом, который осуществляется посредством резек­ционной ламинэктомии (удаление остистого отростка и дуги позвонка) ли­бо костно-пластическим способом, при котором удаляемые на время опе­рации дуги затем устанавливаются на место. При точном топическом диаг­нозе для удаления большинства внемозговых интрадуральных опухолей достаточно резецировать две соседние дуги; при опухолях большой протя­женности, в частности эпендимомах, иногда приходится осуществлять бо­лее обширные резекции. Гемиламинэктомию (резекция половины дуги) и интерламинарный доступ (раздвигание дуг без их резекции) при опухолях спинного мозга практически не применяют. Для удаления небольших нев­рином иногда используют трансфораминальный доступ.

Для подхода к вентрально расположенным опухолям применяют перед­ние и переднебоковые доступы с резекций части тела (или тел) позвонка. На грудном и брюшном уровне такие операции осуществляют с использо­ванием экстраплеврального и экстраперитонеального подходов к опухоли. Для ликвидации нестабильности позвоночника обычно используют ауто­трансплантаты из подвздошной кости или ребра; в последнее время для этого применяют специальные металлические фиксирующие системы.

**Основные типы операций при различных опухолях спинного мозга.** *Ради­кальное удаление опухоли* возможно при большинстве интрадуральных вне- мозговых опухолей (невринома, менингиома). Применение микрохирургии позволяет с большей степенью радикальности удалять многие интра- и ин­траэкстрамедуллярные эпендимомы; для подхода к этим опухолям нередко приходится производить срединно-продольные разрезы вещества спинного мозга. Радикальное удаление эпендимом бывает затруднительным при их большой протяженности по ходу центрального канала, а также при эпен­димомах конского хвоста, обрастающих каудальные корешки спинного мозга. В таких случаях ограничиваются *частичным удалением опухоли.* Ряд глиальных опухолей спинного мозга (астроцитома, олигодендроглиома) часто характеризуются зоной выраженной инфильтрации; в этих случаях также ограничиваются либо частичным удалением опухоли, либо опорож­нением кист. При операциях по поводу опухолей спинного мозга в послед­нее время широко применяют методики интраоперационной электрофи­зиологической идентификации различных нервных структур, что позволя­ет осуществлять более полное удаление опухоли с минимальным риском усугубления неврологических дефектов. Частично также удаляют большин­ство опухолей позвоночника независимо от их природы (чаще всего это метастатические опухоли, остеобластокластомы, хондросаркомы); при этом основная цель операции — снятие компрессии спинного мозга и/или его корешков. К *паллиативным операциям* при опухолях спинного мозга относится прежде всего декомпрессивная ламинэктомия, которая часто предшествует лучевой терапии.

При выраженном болевом синдроме, чаще сопутствующем неопера­бельным опухолям позвоночника, осуществляют *противоболевые операции* на корешках спинного мозга (селективная ризотомия и др.) либо на интра­медуллярных структурах (DREZ-операция, хордотомия). Для купирования тяжелого болевого синдрома в последнее время стали использовать им­плантацию электродов для проведения стимуляции различных нервных структур спинного мозга.

* + - 1. *Лучевое лечение*

Радиохирургические мотоды используют редко. Дистанционное облуче­ние, в основном гамма-терапию широкими пучками, применяют только после декомпрессивной ламинэктомии и/или после частичного удаления радиочувствительной опухоли, а также в качестве основного метода лече­ния при первичных и вторичных злокачественных или некоторых доброка­чественных, но сложных для хирургического лечения (гемангиомы) опухо­лях позвоночника.

Превентивное облучение всего спинного мозга проводят после удаления злокачественных, метастазирующих по ликворным путям опухолей (медул­лобластомы, герминомы).

При определении показаний к лучевой терапии оценивают многие фак­торы, в том числе гистологическую структуру опухоли. Так, метастазы мел­коклеточного рака легких довольно хорошо поддаются лучевому воздейст­вию, а метастазы гипернефромы или рака желудка обладают низкой ра­диочувствительностью.

* + - 1. *Медикаментозное лечение*

Химиотерапию применяют в основном в комплексе с лучевой терапией по тем же показаниям, что и при опухолях головного мозга (см. раздел 9.4.3.3).

* + - 1. *Некоторые особенности наблюдения за больными и лечение их после удаления опухоли спинного мозга*

Определение трудоспособности осуществляют по тем же принципам, что и после операции на головном мозга (см. раздел 9.4.3.4).

Ограниченные ламинэктомии (резекция дуг двух-трех позвонков) не требуют обязательно наружного фиксирования (бандаж, поддерживающий воротник). В случае более обширных ламинэктомий эта проблема чаще всего решается во время операции, когда применяют различные способы стабилизации позвоночника (передний или задний спондилодез, установка металлических стабилизирующих систем).

Особую проблему представляют обездвиженные больные с нарушением трофики, пролежнями, нарушениями тазовых функций и др. Для адекват­ного их долечивания часто необходимо привлечение хирургов общего про­филя, урологов и др.

Глава 10. ТРАВМАТИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

* 1. Черепно-мозговая травма
     1. Эпидемиология

ЧМТ относится к одним из наиболее частых и тяжелых видов травма­тизма. ЧМТ является основной причиной смерти среди лиц молодого и среднего возраста. Ежегодно черепно-мозговые повреждения наблюдаются у 4—5 на 1000 человек в год. В Москве, по данным станции скорой меди­цинской помощи, ЧМТ различной степени тяжести фиксируется у 4,5 на 1000 человек в год. И хотя у ряда пострадавших первоначальный диагноз ЧМТ не подтверждается, больные с травмой головы составляют значитель­ную часть среди госпитализируемых.

В течение года в нейрохирургические стационары госпитализируют около 12 000 пострадавших с ЧМТ, из них тяжелые повреждения в виде ушиба мозга различной степени тяжести или внутричерепной гематомы встречают­ся более чем у 40 % пострадавших (больные с внутричерепными гематомами составляют 15—17 %). Оперативные вмешательства при ЧМТ производят почти у каждого третьего больного, а в 15—20 *%* — по поводу ушиба-размоз­жения головного мозга, внутричерепной гематомы или вдавленного пере­лома. Пострадавшие с ЧМТ составляют большую часть пациентов, госпи­тализируемых в отделения неотложной нейрохирургии, — почти 70 %.

Следует полагать, что с учетом гипердиагностики ЧМТ, часто встречае­мой на догоспитальном этапе, дифференцированной диагностики характе­ра повреждений головного мозга в стационаре и с включением пациентов, наблюдаемых в амбулаторных условиях, частота ЧМТ должна колебаться от 180 до 220 на 100 000 населения в год. ЧМТ является наиболее частой церебральной патологией. Если частоту ЧМТ принять за 100 %, то другие заболевания головного мозга составят соответственно: окклюзия цереб­ральных артерий — 64,3 *%,* эпилепсия — 24,7 гипертензивная внутриче­репная гематома — 19,8 опухоль головного мозга — 8,0 %. САК —

5,4 % [Kraus J. F. et 1995].

В Москве общая летальность среди всех больных с ЧМТ, доставленных в стационары, достигает 7 а послеоперационная летальность в группе наиболее тяжело пострадавших (тяжелый ушиб мозга, внутричерепная ге­матома, перелом свода и основания черепа) — 28—32 %.

Очевидна и социальная значимость проблемы диагностики и лечения ЧМТ. Пострадавшие с ЧМТ составляют наиболее трудоспособную часть на­селения. Возраст большинства пострадавших от 20 до 30 лет; отмечается так­же незначительное увеличение частоты ЧМТ в возрасте старше 65 лет. По­страдавших мужского пола в 2,5 раза больше, чем женщин. Отмечено, что ЧМТ чаще наблюдается среди лиц с низким экономическим уровнем жизни.

К безусловным факторам риска при ЧМТ любой этиологии относится опьянение— почти у 70 % пострадавших с ЧМТ имеются положительные пробы на алкоголь в крови. Ведущими причинами ЧМТ являются автодо­рожный травматизм и бытовая травма, гораздо реже — падение и спортив­ная травма. В России ведущей причиной ЧМТ является бытовая травма, в развитых экономических странах — автодорожный травматизм.

* + 1. Патофизиология

Повреждения мозга вследствие ЧМТ разделяют на первичные и вторич­ные. Первичные повреждения обусловлены непосредственным воздействи­ем травмирующих сил на кости черепа, мозговые оболочки и мозговую ткань, сосуды мозга и ликворную систему. Вторичные повреждения не связаны с непосредственным повреждением мозга, но обусловлены по­следствиями первичного повреждения мозга и развиваются в основном по типу вторичных ишемических изменений мозговой ткани.

Имеются внутричерепные и системные причины вторичных ишемиче­ских атак. К внутричерепным факторам вторичной ишемии мозга относят­ся внутричерепная гипертензия, отек мозга, ангиоспазм (ангиопатия), гид­роцефалия, внутричерепные инфекционные нарушения, судороги, нару­шения регионарного и глобального мозгового кровотока, расстройства нейронального метаболизма, трансмембранный ионный дисбаланс, эксай- тотоксичность (нейротоксичность возбуждающих аминокислот), свободно­радикальные клеточные повреждения и т. д. [Smith D. H et al., 1995]. Сис­темными причинами являются гипотензия, гипоксия, анемия, гипер- и ги­покапния, электролитные расстройства, гипер- и гипогликемия, наруше­ния кислотно щелочного состояния и воспалительные реакции (так назы­ваемый синдром системного воспалительного ответа).

*ПО.Р.И.Ч. Первичные повреждения мозга*

**Аксональное повреждение мозга.** При любой ЧМТ наблюдается повреж­дение аксонов. Аксональное повреждение происходит во время прямого воздействия повреждающего фактора. Диффузное аксональное поврежде­ние вследствие разрывов аксонов при движении мозга внутри полости че­репа в результате травмы возникает по механизму ускорение—торможение с элементами ротации. Впервые диффузное аксональное повреждение моз­га описано в 1956 г. S. L. Strich. Выделяют три типа диффузного аксональ­ного повреждения мозга [Adams J. Н., 1989]:

1. тип — аксональные повреждения в белом веществе обоих полушарий большого мозга, мозолистом теле, мозговом стволе и мозжечке;
2. тип — дополнительно к описанным изменениям имеются локальные повреждения в мозолистом теле;
3. тип — в дополнение к перечисленным изменениям имеются локаль­ные повреждения в дорсолатеральных участках ростральных отделов моз­гового ствола.

Основными направлениями ускорения, при которых возникают диф­фузные аксональные повреждения, явялются следующие [Gennarelli et al., 1985]:

* сагиттальное ускорение — наиболее часто приводит к диффузному аксональному повреждению и, как правило, I типа;
* ускорение в коронарной плоскости (латеральное смещение) — также является частой причиной возникновения диффузного аксонального повреждения мозга;
* косое ускорение — сочетает первые два вида ускорений.

Вследствие описанных механизмов повреждения происходит перемеще­ние более подвижных полушарий головного мозга относительно фиксиро­ванного мозгового ствола, что приводит к натяжению и скручиванию длинных аксонов, связывающих кору большого мозга с подкорковыми структурами и мозговым стволом. Нарастающая на протяжении 6—12 ч дезорганизация нейрофиламентного скелета и мембраны аксонов приводит к нарушению аксоплазматического тока, временной блокаде возбуждения а в последующем — к лизису и валлеровской дегенерации волокон. Одно­временно повреждаются сопровождающие аксоны мелкие сосуды, что при­водит к петехиальным кровоизлияниям в белом веществе. Результатом диффузного повреждения аксонов является разобщение коры большого мозга от подкорковых структур и мозгового ствола.

В результате описанных механизмов повреждения последовательно про­исходят следующие изменения: ретракция и разрыв аксонов с выходом аксо­плазмы из нейрона (в 1-е часы и сутки после травмы), далее формируется большое число микроглиальных отростков как реакция астроцитов (в тече­ние нескольких дней и недель) и демиелинизация проводящих путей в бе­лом веществе (в течение нескольких недель и месяцев).

С высокой долей вероятности о диффузном аксональном повреждении мозга можно судить по развитию комы (особенно продолжительной) после травмы, а также по наличию высокой летальности и формированию тяже­лых последствий после перенесенной ЧМТ. Больные с диффузными по­вреждениями мозга тяжелой степени, у которых не наблюдается формиро­вания внутричерепных гематом, составляют 50 % от общего числа постра­давших с тяжелой ЧМТ. Среди погибших вследствие тяжелой ЧМТ в 35 % имеются признаки диффузного аксонального повреждения.

Однако менее тяжелая травма также сопровождается аксональным по­вреждением мозга, но без локальных изменений в мозговой ткани и сосу­дах мозга. Первичное аксональное повреждение является причиной рези­дуальных нейропсихологических нарушений после легкой травмы и ней­ропсихологического дефицита, развивающегося вследствие повторных травм головы.

**Очаговые ушибы и размозжения головного мозга.** Ушибы головного моз­га возникают вследствие непосредственного локального воздействия трав­мирующего агента на голову (контактная травма) и часто сопровождаются переломами костей свода и основания черепа. Ушибы-размозжения пред­ставлены локальными повреждениями мозговой ткани в области удара или противоудара, вследствие "скольжения" мозга при ротационной травме по внутренней поверхности черепа, кровоизлияний в области подкорковых структур. Однако механизм образования очагов ушиба-размозжения голов­ного мозга гораздо сложнее, чем простое представление о контактной травме. Возникновение очагов размозжения мозга в области приложения удара хорошо объясняется механической теорией ушибов — повреждения мозга возникают в том месте, где имелся контакт действующей силы с мозгом, в непосредственной близости к костным структурам, колебания которых наносят значительные повреждения прилежащей ткани мозга и его сосудам Далее, вследствие развивающегося ангиоспазма возникают ишемические изменения, отек мозговой ткани, ее некроз, диапедезные кровоизлияния. Появляются элементы эндогенной интоксикации, вызы­ваемой гиперреактивностью протеолиза, накоплением вторичных эндоток­синов пептидной природы, системным нарушением гомеостаза. Подобные нарушения возникают после ишемии вследствие нарушение мозгового кровообращения. Отмечается нарастание концентрации перекисных со­единений липидов параллельно с подавлением антиоксидантной актив­ности. Эти изменения сопровождаются нарушением ультраструктуры ми­тохондрий клеток мозга и нарушением энергетического обмена [Промы­слов М. Ш., 1993].

Описанные морфологические изменения могут возникать и на отдалении от непосредственного приложения удара. Возникновение очагов ушиба в об­ласти противоудара можно объяснить теорией кавитации [Лебедев В. В., Крылов В. В., 1998]. Вследствие ротационных движений мозга или смеще­ния его массы по инерции на противоположной стороне образуются очаги вакуума и отрицательное давление, действующее в течение 1/700—1/1000 с, вызывая в тканях образование полостей с последующим их спадением по мере нормализации давления (кавитация). Согласно этой концепции, в месте противоудара, в основном в лобной и височной областях, вследст­вие изменения конфигурации черепа создается отрицательное давление. Поэтому в первую очередь в текущей жидкости возникают пузырьки газа (участки значительного разряжения), которые способны к неограниченному росту. Учитывая, что наиболее текущей жидкостью в мозге является кровь, следует полагать, что кавитационные пузырьки прежде всего появляются в крови. Перемещаясь с потоком крови в область более высокой плотности, пузырьки создают гидродинамическую ударную волну, которая и разруша­ет стенку сосуда в той или иной степени. В зависимости от степени и рас­пространенности поражения сосудистой стенки в пораженных сосудах воз­никают нарушения кровообращения. Следствием этого являются ишемия мозга, его отек, диапедезные кровоизлияния. Травматические гемангиопа- тические ишемические изменения возникают через несколько часов и су­ток после травмы и могут иметь тенденцию к распространению, вызывая явления масс-1 эффекта, требующие хирургического вмешательства.

Механизмы развития ушиба мозга по типу противоудара могут иметь место и при возникновении локальных повреждений мозга при эффектах "скольжения" мозга в полости черепа и при возникновении очагов повреж­дений в подкорковых структурах. Наиболее значимой для практики явля­ется классификация ушибов головного мозга, основанная на оценке степе­ни деструкции мозговой ткани и выраженности геморрагического компо­нента в области ушиба по данным КТ исследований [Корниенко В. Н. и др., 1987].

*1О.1.И.Ч. Вторичные повреждения мозга*

**Внутричерепные факторы вторичного повреждения головного мозга.** Цереброваскулярные изменения. Цереброваскулярные измене­ния, возникающие вследствие ЧМТ, сочетают комплекс изменений, вклю­чающий нарушения реактивности сосудов мозга и расстройства ауторегу­ляции мозгового кровообращения. Следствием несоответствия мозгового кровообращения метаболическим потребностям являются ишемические изменения мозга. Расстройства ауторегуляции при ЧМТ приводят к повы­шенной восприимчивости мозга к ишемии. Нарушается способность сосу­дов мозга к компенсаторному изменению тонуса в ответ на колебания ар­териального давления, изменению содержания кислорода, угольной кисло­ты (углекислоты) и уровня гемоглобина. Экспериментально и в клинике показано, что ЧМТ вызывает резкое снижение мозгового кровотока. Угне­тение ауторегуляции мозговых сосудов приводит к тому, что даже неболь­шое снижение перфузионного давления может вызвать ишемию мозга. Возникает несоответствие метаболических потребностей поврежденного мозга и доставки кислорода к нейронам.

N. Dearden (1998) вьщеляет три возможные причины ишемии мозга при ЧМТ: недостаточность притока крови, дефицит кислорода и субстратов в

артериальной крови, неспособность мозга утилизировать кислород. Ука­занные факторы являются причиной повторяющихся ишемических атак у пострадавших с ЧМТ, которые могут приводить к глубоким функциональ­ным и метаболическим нарушениям в мозге.

Сосудистый спазм при ЧМТ (чаще при травматическом САК) возника­ет вследствие воздействия крови и продуктов ее распада на артерии.Он развивается у 5—19 % пострадавших и зависит от интенсивности кровоиз­лияния в базальные цистерны и сроков проведения исследования (чаще спазм развивается в конце 1-й — начале 2-й недели после травмы). Очаго­вая неврологическая симптоматика обычно соответствует зоне ангиоспаз­ма, что подтверждает влияние возникающей ишемии мозга на течение ЧМТ.

Использование ТКДГ значительно повысило диагностику ангиоспазма. При травматическом САК спазм артерии головного мозга диагностируют примерно в 50 %. У пациентов, умерших вследствие тяжелой ЧМТ, ише­мические изменения в мозге были найдены в 92 % случаев, причем грубые ишемические изменения — в 55 %.

Кроме перечисленных факторов развития ишемии мозга при ЧМТ воз­можно его повреждение вследствие реперфузии (синдром избыточной пер­фузии), которая чаще возникает в результате декомпрессии при удалении супратенториальных очагов повреждения и сопровождается резким повы­шением артериального давления, ВЧД и развитием отека мозга. Причиной этого могут быть непосредственное повреждение вазомоторного центра в мозговом стволе или вторичного кровоизлияния в мозговой ствол вследст­вие некроза стенки сосудов, расстройств центральных норадренергических механизмов регуляции мозгового кровотока. Увеличение объемного крово­тока по отношению к метаболизму возможно вследствие тканевого лакта- цидоза, изменения внутри- и внеклеточного ионного гомеостаза, вызы­вающих парез сосудов мозга.

Нарушения л иквороциркуляции Нарушения ликвороцирку- ляции при острой ЧМТ возникают вследствие нарушений оттока ЦСЖ. Чаще затруднения оттока обусловлены блокадой ликворных путей сгустка­ми крови в базальных цистернах, в области водопровода мозга, III, IV же­лудочках, межжелудочковом отверстии, срединной апертуре IV желудочка и латеральной апертуре IV желудочка, а также деформацией желудочков вследствие дислокационного синдрома (латеральной дислокации, на уров­не намета мозжечка или большого затылочного отверстия). Развитию гид­роцефалии способствует (а иногда являются единственной причиной) мас­сивное конвекситальное кровоизлияние, также затрудняющее циркуляцию ЦСЖ.

Нарушения ликворооттока сгустками крови на основании мозга, на уровне водопровода, IV желудочка или вследствие дислокации на уровне большого затылочного отверстия сопровождается развитием симметричной окклюзионной гидроцефалии: возникает градиент давления выше и ниже уровня окклюзии, обычно супра- и субтенториально. Нарушения ликворо- оттока на уровне межжелудочкового отверстия (при боковой дислокации) являются причиной развития асимметричной гидроцефалии: градиент дав­ления возникает между полушариями большого мозга супратенториально. Ухудшение резорбции ЦСЖ наряду с нарушением ликворооттока приво­дит к интерстициальному отеку. Окклюзионная гидроцефалия является од­ной из причин быстрого и значительного повышения ВЧД.

Отек мозга. Отек мозга, возникающий при ЧМТ, чаще вазогенный, а при развитии ишемии мозга и цитотоксический. Вазогенный отек возни­

кает вследствие нарушения проницаемости ГЭБ и проникновения плазмы крови (ее коллоидных компонентов, электролитов, прежде всего Na\*) в мозговую ткань. Экссудат располагается экстрацеллюлярно и распростра­няется по внеклеточным пространствам. Вследствие повышения коллоид­но-осмотического давления межклеточной жидкости происходит переме­щение воды из сосудистого русла в межклеточное простанство. Цитоток­сический отек характеризуется набуханием клеток мозга вследствие интра- целлюлярной аккумуляции жидкости. Подобный отек возникает в связи с электролитным дисбалансом и накоплением осмотически активных ком­понентов внутри клетки, прежде всего Na", что вызывает внутриклеточное поступление воды.

Развитие отека мозга является универсальной реакцией мозга в остром периоде ЧМТ. Отек может быть локальным, полушарным, диффузным; со­провождается увеличением ВЧД.

Изменение внутричерепного давления. Повышение ВЧД при ЧМТ может возникать по разным причинам. Тяжелая ЧМТ часто со­провождается повышением ВЧД, которое в норме составляет 0—10 мм. рт.ст. (0—136 мм вод. ст.). Повышение ВЧД при ЧМТ свыше 20 мм рт. ст. являет­ся характерным для тяжелого повреждения мозга и наблюдается у 50—75 % больных, находящихся в коме. Внутричерепная гипертензия развивается у 50 % пострадавших с внутричерепными гематомами и очагами ушиба-раз­мозжения мозга и у каждого третьего больного с диффузным аксональным повреждением мозга.

Основными механизмами повышения ВЧД является появление острого развития объемных образований в виде внутричерепных гематом, очагов ушиба-размозжения головного мозга, обычно в сочетании с зоной перифо­кального, полушарного или диффузного отека мозга, окклюзионной гид­роцефалией. Внечерепными факторами повышения ВЧД при ЧМТ явля­ются артериальная гипотония, гипоксия, гипоксемия, гипо- и гиперкап­ния, нарушения электролитного гомеостаза и др.

В клинической практике продемонстрировано прогностическое зна­чение повышения ВЧД на течение и исход ЧМТ. Вероятность положи­тельного исхода при ЧМТ обратно пропорциональна максимальному уровню ВЧД. Порог, равный 20—25 мм рт. ст., является критическим уровнем ВЧД.

Дислокационный синдром. В связи с наличием жестких анато­мических внутричерепных образований (намет мозжечка, серп большого мозга), разделяющих полость черепа на отдельные участки, остро возни­кающий объемный травматический очаг, сопровождающийся повышением ВЧД, приводит к градиентам давления (межполушарному, супра-, субтен­ториальному, краниоспинальному и т. д.). По мере исчерпания резервных гемо- и ликвородинамических механизмов происходит смещение и дефор­мация различных участков мозга, затем их вклинение и ущемление.

При боковой дислокации (вследствие появления градиента давления между полушариями) происходит смещение срединных структур мозга и поясной извилины под серп большого мозга. Передняя мозговая артерия перемещается за среднюю линию и ущемляется нижним краем серпа, на­рушаются кровоснабжение и венозный отток от ущемленной части мозга, что приводит к развитию ишемии и последующему некрозу ущемленной части мозга. Боковая дислокация наблюдается при формировании гематом или очагов ушиба одного из полушарий или при развитии отека одного из полушарий большого мозга. При боковой дислокации возникает характер­ная деформация желудочков мозга — на стороне компрессии боковой же­лудочек сжимается, на противоположной — расширяется, а вследствие сдавления и смещения водопровода мозга, нарушения ликворооттока через межжелудочковое отверстие возникает окклюзионная гидроцефалия, усу­губляющая дислокационные процессы.

При дислокации на уровне намета мозжечка происходит смещение парагиппокампальной извилины в тенториальное отверстие, вследствие чего сдавливается, а затем и ущемляются мост, парагиппокампальная из­вилина и глазодвигательный нерв (III). Противоположная часть мозгово­го ствола прижимается к ригидному краю намета мозжечка и поврежда­ется, что клинически проявляется гомолатеральной пирамидной симпто­матикой. Височно-тенториальное вклинение возникает при появлении гематомы или формировании очагов деструкции в одном из полушарии большого мозга, располагающихся ближе к основанию черепа. А при по­ражении височной доли развитие височной тенториальной дислокации является характерным. При выраженной дислокации в тенториальное от­верстие ущемляются задняя мозговая артерия и перфорантные артерии ее начального сегмента, кровоснабжающие мозговой ствол. Нарушается ве­нозный отток по базальным венам (Розенталя) и большой мозговой вене. Вследствие гемодинамических изменений возникают очаги ишемии, нек­роза и вторичного кровоизлияния в мозговой ствол и затылочную долю. Височно-тенториальное сдавление может быть симметричным при очагах повреждения обеих височных долей. Тогда не возникает смещения сре­динных структур мозга, а его дислокация совершается в аксиальной плоскости (аксиальная дислокация). Такая дислокация сопровождается симметричной гидроцефалией за счет нарушения ликворооттока по во­допроводу мозга и по базальным цистернам (реже) или сдавлением желу­дочков вследствие диффузного отека (чаще). Возникающая при этом ишемия мозгового ствола протекает особенно злокачественно вследствие дисфункции жизненно важных центров. Дислокация в большое затылоч­ное отверстие наступает при развитии краниоспинального градиента дав­ления, возникающего при формировании очага поражения в структурах задней черепной ямки. Такая дислокация характеризуется смещением миндаликов мозжечка в большое затылочное отверстие и ущемлением продолговатого моста с нарушением его кровоснабжения. При вклине­нии миндалин вследствие нарушения оттока цсж развивается симмет­ричная гидроцефалия, включая расширение боковых желудочков, водо­провода мозга, **III** и IV желудочков. Реже наблюдается смещение червя мозжечка в вырезку намета мозжечка, тогда возникает так называемая восходящая деформация мозга.

Дислокационный синдром при тяжелой ЧМТ чаще сочетает в себе все описанные виды деформации, выраженность каждой из которых может быть различной и зависит от локализации, распространенности патологи­ческого процесса и быстроты его формирования. Кроме перечисленных видов дислокации может наблюдаться аксиальное смещение головного мозга вследствие появления градиента давления по аксиальной оси. **При** подобной дислокации отмечается симметричное вытеснение **ЦСЖ** из ба­зальных цистерн обоих полушарий большого мозга (прежде всего из опоя­сывающей и пластинки крыши среднего мозга), цистерны большой мозго­вой вены, препонтинной цистерны и цистерн мостомозжечкового угла. Миндалины мозжечка смещаются в большое затылочное отверстие и, ущемляясь, сдавливают продолговатый мозг. Чаще подобная дислокация возникает при обширных очагах поражения лобных долей при диффузном отеке мозга, сопровождающемся сдавлением желудочковой системы.

**Внечерепные факторы вторичного повреждения головного мозга.** Артериальная гипотензия. Эпизоды артериальной гипотензии мо­гут возникнуть в любой период ЧМТ. Гипотензия, развивающаяся в тече­ние первых 72 ч после травмы, обычно обусловлена гиповолемией вследст­вие кровопотери чаще у пострадавших с сочетанной ЧМТ. Агональная ги­потензия возникает вследствие тяжелых повреждений мозга и развивается после нескольких эпизодов повышения артериального давления в ответ на внутричерепную гипертензию (эффект Кушинга). Артериальная гипотен­зия может быть результатом нарушения осмолярного гомеостаза, следстви­ем кардиоде прессивного эффекта седативных препаратов, например бар­битуратов или пропофола. Гипотензия может наблюдаться вследствие раз­вития полиорганной недостаточности, при сепсисе. При сдавлениях голов­ного мозга на фоне артериальной гипотензии летальность увеличивается в 2—3 раза [Гайтур Э. И.. 1999]. Снижение систолического давления ниже 90 мм рт.ст. у больных с ЧМТ является критическим.

Артериальная гипотензия в сочетании с низким ЦВД у пострадавших с ЧМТ является следствием кровопотери (сопровождается тахикардией и по­холоданием кожных покровов) или спинального шока (сопровождается брадикардией и теплой кожей). Артериальная гипотензия в сочетании с высоким ЦВД у пострадавших с ЧМТ бывает при острой левожелудочко­вой недостаточности, напряженном гемо-, пневмотораксе, ушибе сердца или гемоперикарде, тромбоэмболии легочной артерии [Качков И. А. и др., 1999].

Гипоксия. Гипоксия при ЧМТ может быть ишемической, гипокси­ческой и анемической. Ишемическая гипоксия развивается вследствие значительного повышения ВЧД или снижения системного артериального давления, что сопровождается уменьшением церебрального перфузионного давления. Регионарная гипоксия возникает вследствие ангиоспазма или тромбоза одной из магистральных артерий мозга, нарушений мозгового кровообращения вследствие дислокационного синдрома (в бассейне перед­ней мозговой артерии при боковой дислокации или в бассейне задней моз­говой артерии при височно-тенториальной дислокации).

Гипоксическая гипоксия возникает в результате обструкции дыхатель­ных путей из-за аспирации крови, содержимого желудка, торакальной травмы (гемо-, пневмоторакс, ушиб легкого, множественный перелом ребер с флотацией грудной клетки), респираторного дистресс-синдрома взрослых, пневмонии, синдрома жировой эмболии, неврогенного отека легких.

Анемическая гипоксия развивается из-за кровопотери при сочетанной травме.

Гипоксия при ЧМТ является крайне неблагоприятным прогностическим фактором. Критическим порогом развития гипоксии является снижение Ра0, ниже 60 мм рт. ст. Гипоксия приводит к возникновению внутричерепной гипертензии или усугубляет ее. Особенно неблагоприятным является сочета­ние гипоксии и артериальной гипотензии. При артериальной гипотензии инфаркты мозга чаше образуются в зонах смежного кровоснабжения мозга, а при гипоксии развиваются диффузные ишемические поражения в виде кортикальной атрофии у выживших пациентов [Гайтур Э. И., 1999].

Гиперкапния и гипокапния. Гиперкапния развивается при об­струкции дыхательных путей, вызывает дилатацию сосудов мозга и повы­шение ВЧД. Гипокапния при ЧМТ чаще связана с гипервентиляцией (уча­щением собственного дыхания пострадавшего или с лечением внутриче­репной гипертензии путем проведения ИВЛ).

При ЧМТ опасность гипокапнии заключается в уменьшении объемного кровотока вплоть до развития ишемии. Гиперкапния с РаСО; > 45 мм рт.ст. и гипокапния 30 мм рт. ст. являются критическими и требуют экстрен­ной диагностики и поэтапного восстановления нормального уровня Ра, (). Использование гипокапнии возможно только для борьбы с внутричереп­ной гипертензией (при невозможности ее устранения с помощью осмодиу­ретиков или оперативного пособия). Проведение так называемой умерен­ной гипервентиляции с целью снижения ВЧД у большинства пострадав­ших является неоправданным.

Гипернатриемия и гипонатриемия. Нарушения натриевого обмена являются причиной вторичных повреждений мозга при **ЧМТ** вследствие их влияния на перфузию мозга, ВЧД, функционирование ней­ронов. В остром периоде ЧМТ может возникать состояние гипоосмоляр­ности в связи с избыточной или несбалансированной секрецией АДГ. Ги­перосмолярные состояния чаще наблюдаются при неадекватном примене­нии натрийуретиков и маннитола.

Синдром избыточной или несбалансированной секреции АДГ заключа­ется в увеличении объема плазмы, гипоосмолярности и гипонатриемии плазмы, образовании концентрированной мочи с большим содержанием натрия. В крови, моче и ЦСЖ обнаруживаются высокие цифры АДГ. Ги­понатриемия и гипоосмолярность при синдроме несбалансированной сек­реции антидиуретического гормона могут вызвать развитие отсроченного отека мозга [Гайтур Э. И.. 1999].

Гипертермия. Гипертермия при тяжелой ЧМТ возникает довольно часто и может быть следствием поражения центральных механизмов тер­морегуляции с высвобождением цитокинов в ткани мозга в ответ на трав­му или на вне- и внутричерепные гнойно-воспалительные осложнения [Miller J. D. et. al., 1995]. Повышение температуры сопровождается увели­чением метаболических потребностей мозга и может усугублять развитие отека мозга и внутричерепной гипертензии.

Нарушения углеводного обмена. Высвобождение **АКТГ** и инициация кортикостероидами глюконеогенеза с развитием гипергли­кемии являются ответной гипофизарной реакцией на тяжелую **ЧМТ.** Центральная стимуляция надпочечников приводит к высвобождению катехоламинов, которые усиливают гипергликемию и как следствие лактатацидоз.

ДВС-синдром. Тканевый тромбопластин, который в больших коли­чествах находится в субфронтальной и передней височной коре, и ткане­вый активатор плазминогена, находящийся в сосудистых сплетениях и оболочках мозга, при разрушении мозговой ткани могут попасть в систем­ный кровоток, вследствие чего развивается ДВС-синдром. Множествен­ный микротромбоз усугубляет полиорганную недостаточность в виде на­растания респираторного дистресс-синдрома взрослых, почечной, пече­ночно-почечной недостаточности и панкреатита. Нарушения коагуляции могут привести к остроченным внутри мозговым гематомам.

Описанные первичные и вторичные повреждения мозга определяют тя­жесть состояния пострадавшего и предопределяют последующее течение травмы и прогноз исхода при ЧМТ. Для оценки тяжести состояния по­страдавших, проведения сравнительного анализа результатов лечения, про­гноза исхода необходимо использовать унифицированную оценку тяжести состояния пострадавших.

* + 1. Классификации тяжести состояния больных с ЧМТ

Существующие классификации, характеризующие тяжесть состояния при ЧМТ, основываются на оценке степени угнетения сознания постра­давшего, наличии и выраженности неврологических симптомов, наличии или отсутствии повреждения других органов. Наибольшее распространение получила шкала комы Глазго, предложенная G. Teasdale и В. Jennet (1974). Состояние пострадавших оценивают при поступлении, через 12 и 24 ч по трем параметрам: открыванию глаз, речевому ответу и двигательной реак­ции в ответ на внешнее раздражение (см. раздел 2.9.4)

Шкала комы Глазго проста, может быть легко использована при оценке тяжести состояния пострадавшего врачом любой специальности или сред­ним медицинским персоналом. Многочисленные исследования, посвя­щенные использованию шкалы комы Глазго показали ее высокую прогно­стическую значимость.

В России широкое распространение получила также классификация на­рушений сознания при ЧМТ, основанная на качественной оценки степени угнетения сознания [Коновалов А. Н. и др., 1982]. Выделяют следующие градации состояния сознания:

* ясное;
* умеренное оглушение;
* глубокое оглушение;
* сопор;
* умеренная кома;
* глубокая кома;
* запредельная кома.

Эта классификация распространяется только на непродуктивные формы нарушения сознания по типу выключения, дефицита, угнетения, снижения психической деятельности (преимущественно за счет поражения средин­но-стволовых структур). Она не охватывает продуктивные формы наруше­ния сознания по типу помрачения, дезинтеграции (делирий, онейроид, су­меречные расстройства, амнезия и др.), обусловленные преимущественно нарушением функции полушарных образований.

Ясное сознание. Характеризуется полной сохранностью сознания с адекватными реакциями на окружающее. Ведущими признаками ясного сознания являются бодрствование и всесторонняя ориентация.

Оглушение. Характеризуется нарушением сознания при сохранно­сти ограниченного словесного контакта на фоне повышения порога вос­приятия внешних раздражителей и снижения собственной активности. Ве­дущими признаками умеренного оглушения являются частичная дезориен­тация, умеренная сонливость, выполнение всех команд. Ведущие признаки глубокого оглушения — дезориентация, глубокая сонливость, выполнение лишь простых команд.

Сопор. Выключение сознания с сохранностью координированных за­щитных реакций и открывания глаз в ответ на болевые, звуковые и другие раздражители при возможности эпизодического кратковременного элемен­тарного словесного контакта. Ведущими признаками сопора являются пато­логическая сонливость, открывание глаз на звук и боль, локализация боли.

Кома. Полное выключение сознания. В зависимости от количества и продолжительности неврологических и вегетативных нарушений выделяют три степени комы: умеренную, глубокую и запредельную. Ведущими при­знаками умеренной комы являются невозможность пробудить больного, он не открывает глаза на боль и звук, не локализует болевые раздражите- **708**

ли, возможны некоординированные защитные движения. При глубокой коме отмечаются отсутствие защитных движений на боль, мышечная гипо­тония. Ведущими признаками запредельной комы являются двусторонний мидриаз, арефлексия, мышечная атония, выраженные нарушения виталь­ных функций.

Между степенью угнетения сознания и шкалой комы Глазго существует определенное соответствие. Так, 15 баллам по шкале комы Глазго соответ­ствует ясное сознание; 13—14 баллам — умеренное оглушение; 10—12 бал­лам — глубокое оглушение, 8—9 баллам — сопор; 6—7 баллам — умерен­ная кома; 4—5 баллам — глубокая кома; 3 баллам — терминальная кома [Лихтерман Л. Б. и др., 1998].

Уровень сознания — очень важный, но не единственный критерий, оп­ределяющий тяжесть состояния пострадавшего с ЧМТ. При оценке тяже­сти состояния, кроме определения уровня сознания, необходимо учиты­вать состояние витальных функций и очаговую неврологическую симпто­матику [Коновалов А. Н. и др., 1982[.

Выделяют 5 градаций состояния больных с ЧМТ:

* удовлетворительное;
* средней тяжести;
* тяжелое;
* крайне тяжелое;
* терминальное.

Критериями удовлетворительного состояния являются:

* сознание ясное;
* отсутствие нарушений витальных функций;
* отсутствие вторичной (дислокационной) неврологической симптома­тики, отсутствие или нерезкая выраженность первичных полушарных и краниобазальных симптомов. Угроза для жизни отсутствует, про­гноз восстановления трудоспособности обычно хороший.

Критериями состояния средней тяжести являются:

* ясное сознание или умеренное оглушение;
* витальные функции не нарушены (возможна лишь брадикардия);
* очаговые симптомы — могут быть выражены те или иные полушар­ные и краниобазальные симптомы. Иногда наблюдаются единичные, мягко выраженные стволовые симптомы (спонтанный нистагм и др.).

Для констатации состояния средней тяжести достаточно иметь один из указанных параметров. Угроза для жизни незначительная, прогноз восста­новления трудоспособности чаще благоприятный.

Критерии тяжелого состояния:

* изменение сознания до глубокого оглушения или сопора;
* нарушение витальных функций (умеренное по одному—двум показа­телям) ;
* очаговые симптомы — стволовые умеренно выражены (анизокория, легкое ограничение взора вверх, спонтанный нистагм, гомолатераль- ная пирамидная недостаточность, диссоциация менингеальных сим­птомов по оси тела и др.); могут быть резко выражены полушарные и краниобазальные симптомы, в том числе эпилептические припад­ки, парезы и параличи.

Для констатации тяжелого состояния допустимо иметь указанные нару­шения хотя бы по одному из параметров. Угроза для жизни значительная, во многом зависит от длительности тяжелого состояния, прогноз восста­новления трудоспособности чаще неблагоприятный.

Критериями крайне тяжелого состояния являются:

* нарушение сознания до умеренной или глубокой комы;
* резко выраженное нарушение витальных функций по нескольким параметрам;
* очаговые симптомы — стволовые выражены четко (парез взора вверх, выраженная анизокория, дивергенция глаз по вертикали или горизон­тали, тонический спонтанный нистагм, ослабление реакции зрачков на свет, двусторонние патологические рефлексы, децеребрационная ригидность и др.); полушарные и краниобазальные симптомы резко выражены (вплоть до двусторонних и множественных парезов).

При констатации крайне тяжелого состояния необходимо иметь выра­женные нарушения по всем параметрам, причем по одному из них обяза­тельно предельные, угроза для жизни максимальная, во многом зависит от длительности крайне тяжелого состояния. Прогноз восстановления трудо­способности чаще неблагоприятный.

Критерии терминального состояния следующие:

* нарушение сознания до уровня запредельной комы;
* критическое нарушение витальных функций;
* очаговые симптомы — стволовые в виде предельного двустороннего мидриаза, отсутствия роговичных и зрачковых реакций; полушарные и краниобазальные обычно перекрыты общемозговыми и стволовы­ми нарушениями. Прогноз выживания больного неблагоприятный.

При использовании приведенной градации тяжести состояния необхо­димо учитывать временной фактор — длительность пребывания пострадав­шего в том или ином состоянии. Тяжелое состояние в течение 15—60 мин после травмы нередко отмечается у больных с сотрясением или ушибом головного мозга легкой степени, но обычно мало влияет на благоприятный исход. Если тяжелое или крайне тяжелое состояние длится более 6—12 ч, то это исключает ведущую роль привходящих факторов — алкогольное опьянение, отравление психотропными препаратами и др. — и чаще сви­детельствует о тяжелой ЧМТ. При сочетанной ЧМТ необходимо учитывать и наличие внечерепных повреждений (внутрибрюшное кровотечение вследствие травмы паренхиматозных органов, ушиб сердца, множествен­ные переломы ребер, переломы конечностей, шок и др.), которые могут быть причиной тяжелого состояния. При длительном тяжелом и крайне тяжелом состоянии риск летальных исходов значительно возрастает.

* + 1. Клинические формы черепно-мозговой травмы

Следует отличать понятия "тяжесть ЧМТ" и "тяжесть состояния постра­давшего" при ЧМТ. Под "тяжестью ЧМТ" подразумевают анатомическое повреждение головного мозга, которое может не совпадать с клиническим состоянием больного.

По типам выделяют *изолированную* ЧМТ, *сочетанную* ЧМТ, когда череп­но-мозговые повреждения сопровождаются механическими повреждения­ми других органов (грудной клетки, брюшной полости, опорно-давига- тельного аппарата и т. д.), и *комбинированную* ЧМТ, когда на организм действуют различные травмирующие факторы — механические, термиче­ские, химические и т. д. Выделяют также повторную ЧМТ, которая возни­кает на фоне резидуальных явлений предыдущей травмы.

ЧМТ разделяют на *закрытую, открытую* и *проникающую.* К закрытой ЧМТ относят такие повреждения черепа и мозга, которые не сопровожда- 710

ются нарушением целости мягких тканей головы и повреждением оболо­чек мозга с образованием ликворных свищей.

К открытой ЧМТ относятся повреждения, которые сопровождаются на­рушением целости мягких тканей головы, но не сопровождаются образова­нием ликворных свишей. Открытую ЧМТ не следует смешивать с ранами мягких тканей головы (например, порезами лезвием ножа и бритвы). Та­кие повреждения трактуются как ранения мягких тканей, так как при них нет повреждений мозга — элемента ЧМТ.

К проникающим повреждениям относят такую ЧМТ, которая сопрово­ждается переломами костей черепа и повреждением оболочек мозга с воз­никновением ликворных свищей (ликвореей). При проникающей **ЧМТ** ви­димых ран на голове может и не быть, как это бывает при переломе дна передней черепной ямке и образовании ликворного свища в области ре­шетчатого лабиринта с истечением ЦСЖ в носоглотку.

Разделение ЧМТ на закрытую, открытую и проникающую имеет прини- пиальное значение, так как при каждой из них можно ожидать конкретных осложнений. Например, при открытой ЧМТ имеется риск развития ме­нингита, энцефалита или абсцесса мозга, а при проникающей — возник­новение ликвореи, пневмоцефалии и значительное увеличение вероятно­сти возникновения внутричерепных гнойных осложнений. По видам по­вреждений мозга различают сотрясение, ушиб и сдавление мозга.

**Сотрясение мозга.** Состояние, возникающее чаще вследствие воздейст­вия небольшой травмирующей силы. Встречается почти у 70 % пострадав­ших с ЧМТ. Сотрясение характеризуется отсутствием утраты сознания или кратковременной утратой сознания после травмы: от 1—2 до 10—15 мин. Больных беспокоят головная боль, тошнота, реже рвота, головокружение, слабость, болезненность при движении глазных яблок.

Может быть легкая асимметрия сухожильных рефлексов. Ретроградная амнезия (если она и возникает) кратковременна. Антероретроградной ам­незии не бывает. При сотрясении мозга указанные явления вызваны функ­циональным поражением головного мозга и по прошествии 5—8 дней про­ходят. Для установления диагноза сотрясения мозга необязательно наличие всех указанных симптомов. При КТ головного мозга каких-либо патологи­ческих изменений не обнаруживают. Сотрясение головного мозга является единой формой и не подразделяется на степени тяжести.

**Ушиб мозга.** Повреждение в виде макроструктурной деструкции вещест­ва мозга, чаще с геморрагическим компонентом, возникшим в момент приложения травмирующей силы. По клиническому течению и выражен­ности повреждения мозговой ткани ушибы мозга разделяют на ушибы *лег­кой, средней* и *тяжелой* степени.

Ушиб мозга *легкой степени* встречается у 10—15 % пострадавших. После травмы отмечается утрата сознания от нескольких минут до 40 мин.

У большинства пострадавших имеется ретроградная амнезия на период до 30 мин. Если возникает антероретроградная амнезия, то она непродолжи­тельна. После восстановления сознания пострадавший жалуется на голов­ную боль, тошноту, рвоту (часто повторную), головокружение, ослабление внимания, памяти. Могут выявляться нистагм (чаще горизонтальный), анизорефлексия, иногда легкий гемипарез. Иногда появляются патологи­ческие рефлексы. Вследствие САК может выявляться легко выраженный менингеальный синдром. При поясничной пункции в ЦСЖ имеется при­месь крови. Может наблюдаться бради- и тахикардия, транзиторное увели­чение артериального давления на 10— 15 мм рт. ст. Симптоматика регресси­рует обычно в течение нед после травмы. Ушибы мозга легкой степени могут сопровождаться переломами костей черепа. У 40—50 % больных при КТ выявляют очаги пониженной плотности (участки отека-шемии).

При гистологическом исследовании таких очагов обнаруживают отеч­ную мозговую ткань, могут быть разрывы мелких сосудов, точечные диапе- дезные кровоизлияния. Регресс указанных морфологических изменений происходит в течение 2—3 нед.

Следует подчеркнуть, что клинически иногда невозможно точно диффе­ренцировать сотрясение мозга от ушиба головного мозга легкой степени.

Ушиб головного мозга *средней степени* тяжести наблюдается у 10—15 *%* пострадавших. Утрата сознания длится от нескольких десятков минут до 2\_4 ч. Угнетение сознания до уровня умеренного или глубокого оглуше­ния может сохраняться в течение нескольких часов или суток. Наблюдает­ся выраженная головная боль, часто повторная рвота. Горизонтальный нистагм, ослабление реакции зрачков на свет, возможно нарушение кон­вергенции. Отмечается диссоциация сухожильных рефлексов, иногда уме­ренно выраженный гемипарез и патологические рефлексы. Могут быть на­рушения чувствительности, речевые расстройства. Менингеальный син­дром умеренно выражен, а ликворное давление умеренно повышено (за исключением пострадавших, у которых имеется ликворея). ЦСЖ окрашена кровью, санация ЦСЖ происходит в течение 1,5—2 нед. Имеется тахи- или брадикардия. Нарушения дыхания в виде умеренного тахипноэ без нару­шения ритма и не требует аппаратной коррекции. Температура субфеб­рильная.

В течение 7—12 дней отмечается дезориентированность больного в мес­те и времени, недооценка тяжести своего состояния, нарушение внимания, памяти. В 1-е сутки могут быть психомоторное возбуждение, иногда судо­рожные припадки. Имеются ретро- и антероретроградная амнезия.

При офтальмоскопии у части больных на 4-е сутки можно обнаружить расширенные и извитые вены сетчатки, иногда стушеванность границ дис­ков зрительных нервов. Эти изменения могут сохраняться в течение 1—2— 3 нед, а потом исчезают.

На краниограммах у большинства больных (62 %) выявляются перело­мы черепа.

При КТ определяются очаги ушиба мозга. Перифокальный отек обычно не распространяется далее одной доли мозга. У 20 % пострадавших разви­вается гидроцефалия.

При гистологическом исследовании обнаруживают мелкоочаговые кро­воизлияния, отек мозговой ткани, субпиальные кровоизлияния, очаги нек­роза коры большого мозга и подлежащего белого вещества в зоне одной— двух извилин. При вдавленных переломах наблюдаются очаги механиче­ского повреждения коры большого мозга и прилегающего белого вещества на глубину до 1—2 см. Вокруг очага деструкции имеются мелкоочаговые, часто сливные участки кровоизлияния с перифокальным отеком.

Обычно очаги ушиба мозга средней степени тяжести не требуют хирур­гического лечения (если нет вдавленных переломов).

Ушиб мозга *тяжелой степени* встречается у 10—15 % пострадавших с ЧМТ. Утрата сознания длится от нескольких часов до нескольких суток (у части больных с переходом в апаллический синдром или акинетический мутизм). Развивается угнетение сознания до сопора или комы. Может быть выраженное психомоторное возбуждение, сменяющееся атонией. Выраже­ны стволовые симптомы — плавающие движения глазных яблок, разно- стояние глазных яблок по вертикальной оси, фиксация взора вниз, анизо­кория. Реакции зрачков на свет и роговичные рефлексы угнетены. Глота­ние нарушено. Иногда развивается горметония на болевые раздражения или спонтанно. Двусторонние патологические стопные рефлексы. Имеют­ся изменения мышечного тонуса, часто — гемипарез, анизорефлексия. Могут быть судорожные припадки. Нарушения дыхания — по центрально­му или периферическому типу (тахи- или брадипноэ).

Артериальное давление или повышено, или снижено (может быть нор­мальным), а при атонической коме нестабильно и требует постоянной ме­дикаментозной поддержки. Выражен менингеальный синдром. При пояс­ничной пункции ЦСЖ с примесью крови.

На краниограммах почти у всех пострадавших выявляют переломы сво­да, основания или свода и основания черепа.

При КТ обнаруживают очаги ушиба мозга, перифокальный или распро­страненный отек мозговой ткани. При патологоанатомическом исследова­нии — очаги деструкции мозга на значительном протяжении как по по­верхности, так и по глубине.

К особой форме ушибов мозга относится диффузное а к с о - нальное повреждение мозга. Его клиническоие признаки вклю­чают нарушение функций мозгового ствола — угнетение сознания до глу­бокой комы, резко выраженное нарушение витальных функции, которые требуют обязательной медикаментозной и аппаратной коррекции. Леталь­ность при диффузном аксональном повреждении мозга очень высока и достигает 80—90 %, а у выживших развивается апаллический синдром. Диффузное аксональное повреждение может сопровождаться образовани­ем внутричерепных гематом.

При всех формах ушиба мозга необязателен набор всех перечисленных неврологических и соматических симптомов, возможны как отсутствие от­дельных симптомов, так и их различные вариации.

**Сдавление головного мозга.** Происходит за счет уменьшения внутриче­репного пространства объемными образованиями. Сдавление головного мозга условно можно разделить на "нарастающее" и "ненарастающее".

Следует иметь в виду, что любое ненарастающее сдавление при ЧМТ может стать нарастающим и привести к выраженной компрессии и дисло­кации мозга.

К ненарастающим сдавлениям относят сдавление отломками костей че­репа при вдавленных переломах, давление на мозг другими инородными телами. В этих случаях само сдавливающее мозг образование не увеличи­вается в объеме. В генезе сдавления мозга ведущую роль играют вторичные внутричерепные механизмы. Так, вокруг костных фрагментов или инород­ных тел образуется зона отека, которая может привести к сдавлению. К нарастающим сдавлениям относятся все виды внутричерепных гематом (эпидуральные, субдуральные, внутримозговые) и ушибы мозга, сопровож­дающиеся масс-эффектом.

**Внутричерепные гематомы.** Частота их составляет 12—13 %. По отноше­нию к мозгу и его оболочкам внутричерепные травматические гематомы разделяются на эпидуральные, субдуральные и внутримозговые.

По размерам внутричерепные гематомы могут быть малыми (до 50 мл), среднего объема (от 51 до 100 мл) и большими (более 100 мл). Разделение гематом по их объему имеет практическое значение, так как в группе ма­лых гематом некоторые из них, не сопровождающиеся масс-эффектом (нет клинических и КТ-признаков компрессии мозга, отсутствие деформации базальных цистерн, смещение срединных структур менее 5 мм), не подле­жат хирургическому лечению. Консервативное лечение больных с малыми гематомами имеет эффект не хуже, чем при их хирургическом удалении.

Однако для определения тактики ведения пострадавших с малыми гемато­мами необходимо учитывать возможность сопутствующего ушиба мозга и выраженность перифокального отека. Непременным условием консерва­тивного лечения пострадавших с малыми гематомами является обязатель­ное наблюдение за ними в условиях нейрохирургического стационара и периодического КТ-исследования для контроля объема гематомы и ее воз­действия на мозг.

Гематомы могут быть острыми, подострыми и хроническими. К острым гематомам относят те виды гематом, при которых клиническая симптома­тика проявляется еще до начала образования капсулы — обычно это соот­ветствует первым 3 сут с момента травмы. К подострым относят гематомы, у которых клиническая симптоматика проявляется в период формирова­ния капсулы. Это соответствует приблизительно 4 сут — 3 нед после трав­мы. Гематомы, при которых клиническая симптоматика проявляется при полностью сформированной капсуле, позже 3 нед после ЧМТ, относят к хроническим.

Острые субдуральные гематомы встречаются примерно в 40 %, подост­рые — в 4 % и хронические — в 6 % случаев. Острые эпидуральные гема­томы наблюдаются в 20 % и внутримозговые — в 30

Характер клинического течения внутричерепных гематом определяется в основном двумя факторами. Во-первых, ответной компенсаторно-приспо­собительной реакцией мозга на сдавление мозга гематомой в случаях образо­вания ее без сопутствующего ушиба мозга (что бывает чрезвычайно редко). Это определяется темпом образования гематомы, ее локализацией, объемом, характером создаваемого градиента давления между полостями черепа, выра­женностью нарастающего отека мозга, вторичными гемо- и ликвородинами­ческими расстройствами. Во-вторых, при сочетании внутричерепной гемато­мы и ушиба мозга первоначальная клиническая симптоматика определяется величиной, локализацией ушиба мозга, степенью первичного повреждения мозга, которая усугубляется образующейся гематомой.

Классическая клиническая картина внутричерепных гематом включает наличие светлого промежутка, анизокорию, гемипарез, брадикардию, ко­торая встречается реже. Классическая клиника характерна для гематом без сопутствующего ушиба мозга. У пострадавших с гематомами в сочетании с ушибом мозга уже с первых часов ЧМТ имеются признаки первичного по­вреждения мозга и симптомы сдавления и дислокации мозга, обусловлен­ные ушибом мозговой ткани. С практической точки зрения очень важно учитывать общий объем внутричерепного патологического процесса, вклю­чающего гематому, очаги ушиба мозга и перифокального отека мозговой ткани. Именно суммарный объем патологического очага (или очагов) оп­ределяет быстроту и степень развития дислокации мозга. Причем чем больше объем высокоплотной части (гематома, геморрагическое пропиты­вание мозга в области ушиба), тем тяжелее клиническое проявление ЧМТ. Сочетание ушиба мозга и гематомы создает весьма разнообразную и ва­риабельную клиническую картину внутричерепных гематом, которая также зависит от возраста пострадавшего, наличия и выраженности экзогенной интоксикации (алкоголь, наркотики и т. д.), сопутствующей кровопотери, наличия и выраженности сочетанных повреждений, своевременности на­чатых реанимационных мероприятий и т. д.

Внутричерепные гематомы образуются как в зоне удара, так и противо- удара. В зоне удара образуются обычно эпидуральные гематомы и полови­на внутримозговых гематом. Эпидуральные гематомы часто образуются при линейных трещинах черепа, пересекающих сосудистые борозды. В зо- 714

не противоудара чаще образуются субдуральные гематомы и половина внутримозговых. Субдуральные гематомы обычно сопровождают очаги ушибов мозга в области полюсов лобных и височных долей. В затылочной области и в задней черепной ямке по принципу противоудара гематомы не образуются.

Эпидуральные гематомы. Располагаются между костью и твер­дой оболочкой мозга. Чаще встречаются у мужчин. Наиболее часто они образуются вследствие повреждения основного ствола или ветвей средней менингеальной артерии и на месте приложения травмирующей силы. Од­нако повреждение артерии может произойти и без образования трещины, пересекающей сосуд. Повреждение стенки артерии может быть и при про­гибании кости в момент воздействия повреждающего фактора. Эпидураль­ная гематома может сформироваться и вследствие венозного кровотечения из поврежденных диплоических вен, синусов твердой мозговой оболочки, грануляций паутинной оболочки.

Наиболее часто эпидуральные гематомы образуются в височной и темен­ной областях (в 60—70 %) и значительно реже в затылочной и лобной. Рас­пространение гематом в эпидуральном пространстве ограничено костными швами (сагиттальным, венечным ламбдовидным), К которым прикрепляется твердая оболочка головного мозга, поэтому такие гематомы имеют форму полушария и их называют шарообразными. В связи с прочностью фиксации твердой оболочки головного мозга к костям основания черепа эпидуральные гематомы на основании черепа практически не образуются.

Клиническая картина эпидуральных гематом зависит от объема и темпа ее развития. При артериальных кровотечениях эпидуральная гематома об­разуется быстро, обычно большого размера, что и предопределяет бурную клиническую картину. При венозном кровотечении темп кровоизлияния невелик, гематома развивается медленнее, поэтому не сопровождается столь выраженной клинической картиной. При эпидуральных гематомах реже, чем при других формах гематом, встречаются сопутствующие ушибы мозга. Поэтому клиническая картина этих гематом (в отличие от субду­ральных и внутримозговых гематом) чаше соответствует классической. Яв­ления компрессии и дислокации мозга при эпидуральных гематомах воз­никают при их объеме в 50 мл и более.

Субдуральные гематомы. При этом виде гематом сгустки крови и ее жидкая часть располагаются под твердой оболочкой головного мозга. В отличие от эпидуральных субдуральные гематомы не ограничены в своем распространении и обычно располагаются над двумя и тремя долями или над всем полушарием большого мозга, иногда распространяясь в продоль­ную щель большого мозга. Ввиду того что субдуральные гематомы распро­страняются по площади всего полушария большого мозга, их объем для вызывания эффекта сдавления должен быть больше, чем объем эпидураль­ных. Эффект возникает при объеме субдуральных гематом более 50—-75 мл (при условии отсутствия ушиба мозга). Однако при наличии ушиба мозга эффект сдавления при субдуральных гематомах может возникнуть и при их объеме менее 30 мл.

Субдуральные гематомы обычно сопровождаются ушибами мозга (поч­ти в 95 %). Источником субдуральных гематом являются поврежденные сосуды оболочек мозга, коры большого мозга, парасинусные вены, синусы твердой мозговой оболочки. У пострадавших без грубых паренхиматозных повреждений субдуральные гематомы обычно образуются вследствие отры­ва коротких мостовых вен.

Внутримозговые гематомы. Характеризуются скоплением крови в паренхиме мозга. Обычно гематомы составляет жидкая часть и

сгустки крови. Объем гематомы колеблется от нескольких миллилит­ров до 100 мл и более. Источником кровотечения при внутримозговых гематомах чаще является повреждение артериальных сосудов мозга (их на­тяжение, изгибы, надрывы и др.). Сосуды могут быть повреждены и вне­дрившимися в мозг костными фрагментами или иными инородными те­лами. Как и при образовании любых гематом, имеет значение преморбид- ное состояние сосудов мозга (атеросклероз, наличие бляшек и т. д.). Внут­римозговые гематомы, располагающиеся по соседству с очагами ушиба мозга, называют сателлитными или смежными. Критический объем внут­римозговых гематом, вызывающих эффект сдавления и дислокации, со­ставляет примерно 30 мл. При локализации гематомы в височной доле или сочетании внутримозговых гематом с очагами ушиба мозга дислокацион­ный синдром может развиваться особенно быстро.

Множественные подоболочечные гематомы. Могут обра­зовываться при ЧМТ. Частота их составляет 8—10 %. Топографически ге­матомы могут быть "поэтажными", когда одна гематома располагается над другой, "по соседству", когда обе гематомы располагаются над одним и тем же полушарием большого мозга на расстоянии одна от другой, и двусто­ронними, когда гематомы располагаются над разными полушариями. Чаще встречается сочетание двух гематом, реже трех. В 70—75 % множественные гематомы располагаются над одним полушарием большого мозга, в 25— 30 % — над обоими полушариями или супра- и субтенториально. Множе­ственные гематомы почти в 2 раза чаще встречаются у больных пожилого возраста, чем у лиц молодого и среднего возраста. У более молодых паци­ентов наиболее частым является сочетание эпидуральных и субдуральных гематом, у пожилых — сочетание субдуральных и внутримозговых гематом.

Классическая клиническая картина травматических внутричерепных ге­матом следующая. Сразу после травмы возникает утрата сознания длитель­ностью от нескольких минут до нескольких часов и дней, которая обуслов­лена воздействием повреждающего фактора на стволовые отделы мозга. Затем сознание восстанавливается, что называют светлым промежутком. Последний может длиться от нескольких минут и часов до нескольких су­ток (при подострых гематомах), недель и месяцев (при хронических гема­томах). Во время светлого промежутка пострадавший может быть полно­стью адаптированным в социальной и бытовой сфере, однако жалуется на головную боль, снижение памяти, быструю утомляемость и др. Повторная утрата сознания чаще наступает внезапно, однако может развиваться в те­чение нескольких дней. Угнетение сознания проходит стадии оглушения, сопора и далее развивается кома. Классический "светлый промежуток" у большинства пострадавших, особенно с субдуральными и внутримозговы­ми гематомами, встречается весьма редко. В связи с наличием сопутствую­щего ушиба мозга чаще развивается так называемый редуцированный светлый промежуток, который заключается в том, что утраченное сознание полностью не восстанавливается, а изменяется лишь его глубина (напри­мер, сначала развивается кома, затем происходит восстановление сознания до глубокого оглушения или сопора, затем вновь развивается кома).

Вторым классическим признаком является брадикардия. Обычно пульс урежается до 60—40 в 1 мин. Брадикардия обычно бывает при пер­воначальной утрате сознания и во время светлого промежутка. При по­вторной утрате сознания вследствие развития дислокации мозга развива­ется тахикардия. Артериальное давление при брадикардии обычно повы-

шено или нормальное, а при развитии тахикардии имеет тенденцию к снижению.

Третьим признаком является анизокория. Обычно мидриаз выявляется на стороне гематомы и свидетельствует о сдавлении глазодвигательного нерва **(III)** о край намета мозжечка смещающимся в вырезку намета гип­покампом. Далее, по мере нарастания декомпенсации, величина зрачков выравнивается, затем зрачки сужаются до точечных, а в терминальной фа­зе развивается их паралитический мидриаз. Иногда мидриаз наблюдается на стороне, противоположной гематоме, вследствие сдавления противопо­ложного гематоме глазодвигательного нерва **(III)** между ножкой мозга и краем намета мозжечка.

Четвертым классическим признаком травматической внутричерепной гематомы является гемипарез на стороне, противоположной гематоме. Од­нако вследствие развития височно-тенториальной дислокации и придавли­вания противоположной ножки мозга к ригидному краю вырезки намета парез может возникнуть на стороне гематомы. Развитие гомолатерального гемипареза и контралатерального мидриаза по отношению к гематоме мо­жет затруднить топическую диагностику внутричерепной гематомы.

У 15 % больных с внутричерепными гематомами возникают локальные или генерализованные судорожные припадки.

Следует помнить, что при внутричерепной гематоме или ушибе необя­зателен весь набор симптомов сдавления мозга — одни симптомы могут быть редуцированными, другие выпадают, что требует привлечения к диаг­ностике инструментальных методов исследования.

Течение и исход ЧМТ при внутричерепных гематомах зависят от мно­гих факторов: тяжести состояния пострадавшего, степени угнетения созна­ния, вида гематомы и ее объема, сопутствующего ушиба мозга, выражен­ности перифокального отека, степени выраженности дислокационного синдрома и т. д. Так, у пострадавших с внутричерепными гематомами при отсутствии угнетения сознания (13—15 баллов по шкале Глазго) в момент поступления хорошие исходы наступают у 85 летальный исход или ве­гетативное состояние развивается 10 % больных. При длительности комы после травмы до 2 сут, угнетении сознания при поступлении до сопора (9—12 баллов) летальный исход или вегетативное состояние развивается в 30 хорошее восстановление наблюдается в 63 случаев. При длитель­ности комы до 4—5 сут, угнетении сознания до 7—8 баллов летальный ис­ход или вегетативное состояние наблюдается в 16 %, хорошее восстановле­ние — в 60 % случаев. У пострадавших, у которых при поступлении угне­тение сознания составляло 5—6 баллов, продолжительность комы равня­лась 8—9 сут, летальный исход или вегетативное состояние развивается в 56 %, хорошее восстановление — в 22 % случаев. Если при поступлении степень угнетения сознания достигает 3—4 баллов, длительность комы — 15—16 сут, летальный исход или вегетативное состояние развивается в 70 а хорошее восстановление наблюдается только в 15 % случаев [Гайтур Э. И 1999].

**Травматическое** субарахноидальное **кровоизлияние.** Является одной из частных форм ЧМТ. Причиной травматического САК является поврежде­ние сосудов паутинной и мягкой мозговых оболочек, кровотечение при ушибах базальных отделов лобной и височной долей головного мозга, от­рыв вен, впадающих в синусы твердой мозговой оболочки. Возникает САК как при повреждениях высокой энергии (автоаварии), так и низкой (на­пример, падение с высоты собственного роста). САК является самой час­той находкой при ЧМТ, сопровождая ушибы головного мозга и внутриче- **717**

репные гематомы, однако какой-либо зависимости между наличием САК и тяжестью ЧМТ не отмечается. Чаще САК распространяется по конвекси­тальной поверхности головного мозга, а в 40 % жидкая кровь и сгустки за­полняют базальные цистерны. Значительная часть пострадавших с САК — лица молодого и среднего возраста.

При отсутствии очагов ушиба головного мозга ведущими синдромами САК являются общемозговой и менингеальный. Клинически травматиче­ское САК проявляется угнетением сознания, выраженной головной болью, светобоязнью, болезненностью при движении глазных яблок, тошнотой и повторной рвотой. Выражены ригидность мышц шеи, положительный симптом Кернига. САК диагностируют при поясничной пункции; с помо­щью КТ САК диагностируют примерно в 40 % случаев.

Неблагоприятное влияние на течение и прогноз САК имеет распростра­ненное базальное кровоизлияние. Кровь и продукты ее распада в 20—22 *%* вызывают ангиоспазм и ишемию мозговой ткани, и среди умерших боль­ных инфаркт мозга вследствие ангиоспазма встречается в 43 Кроме то­

го, у больных, перенесших травматический САК, посттравматическая эпи­лепсия по сравнению с больными без САК, развивается в 2 раза чаще.

**Повреждения задней черепной ямки.** Составляют 0,1 % от всей ЧМТ и 2 % среди всех пострадавших, оперированных по поводу ЧМТ. Среди трав­матической патологии задней черепной ямки наиболее часто встречаются эпидуральные гематомы (до 64 %) и внутримозжечковые гематомы или ушиб мозжечка (26 %). Субдуральные гематомы этой области наблюдаются очень редко. Чаще повреждения возникают вследствие прямого воздействия трав­мирующего фактора на затылочную или затылочно-шейную область.

Характерным для травмы задней черепной ямки является угнетение сознания у большинства пострадавших (в 65 %), выраженная головная боль, часто локализующаяся в затылочной области, повторная рвота, бра­дикардия, мозжечковая симптоматика — координаторные нарушения, аси­нергия, атаксия, крупноразмашистый спонтанный нистагм. Выражен ме­нингеальный синдром, отмечается преобладание ригидности мышц шеи над симптомом Кернига. На глазном дне у многих пострадавших выявляют отек зрительного нерва, ретинальные кровоизлияния, извитость и полно­кровие вен сетчатки.

Характерным для травмы задней черепной ямки являются переломы за­тылочной кости — в 83 %, а линейный перелом затылочной кости среди всех видов перелома встречается в 70

Гематомы задней черепной ямки, так же как и гематомы другой локали­зации, могут протекать остро (наиболее часто — в 84 %) и реже имеют подо­струю и хроническую форму течения. Гематомы объемом более 10—15 мл сопровождаются смещением и сдавлением полости IV желудочка, что при­водит к развитию окклюзионной гидроцефалии, высокому риску развития вклинения в большое затылочное отверстие. С помощью КТ диагностика повреждений структур задней черепной ямки в настоящее время не пред­ставляет больших трудностей.

**Внутрижелудочковое кровоизлияние.** Является редкой формой ЧМТ. Встречается примерно в 3 % случаев и сопутствует наиболее тяжелой ЧМТ. Следует полагать, что первичное кровоизлияние в желудочки мозга вызва­но непосредственным повреждением эпендимы желудочков и сосудистых сплетений вследствие ударной волны ЦСЖ при ЧМТ. Кровоизлияние в желудочки может быть обусловлено повреждением паравентрикуляной об­ласти и некроза стенки желудочка при ушибе мозга. Может возникнуть оно и вследствие рефлюкса крови из базальных цистерн через латеральные карманы IV желудочка при травматическом САК. Степень кровоизлияния в желудочки бывает самой различной — от небольшой примеси крови в ЦСЖ до полной гемотампонады желудочковой системы. Кровоизлияние в желудочки вследствие обструкции ликворных путей и нарушения ликворо- оттока может приводить к развитию окклюзионной гидроцефалии. Пере­ломы костей свода и основания черепа встречаются почти у 60 % больных с травматическим внутрижелудочковым кровоизлиянием.

Клиническая картина. Кровоизлияние в желудочки характеризуется уг­нетением сознания до сопора или комы, быстрым развитием вегетативных нарушений (гипертермия, тахипноэ, тахикардия, артериальная гипертен­зия), выраженным менингеальным синдромом. В ЦСЖ всегда имеется примесь крови. С помощью КТ устанавливают интенсивность и распро­страненность кровоизлияния по желудочкам мозга.

**Субдуральные** гигромы. Представляют собой скопление ЦСЖ под твер­дой мозговой оболочкой. Патогенез субдуральных гигром точно не извес­тен. Считается, что скопление ЦСЖ происходит вследствие проникнове­ния ее через образовавшийся дефект в паутинной оболочке. Не исключе­но, что механизм поступления ЦСЖ — клапанный: в субдуральное про­странство ЦСЖ поступает из подпаутинного вследствие расхождения лист­ков паутинной оболочки, а обратно не проходит ввиду их спадения. В от­личие от гематом и ушибов мозга клиника субдуральных гигром менее вы­раженная — степень угнетения сознания обычно соответствует оглуше­нию, нет очаговой полушарной симптоматики, дислокационная симптома­тика не выражена.

* + 1. Диагноз

Установление быстрого и точного диагноза характера повреждений го­ловного мозга и костей свода и основания черепа при ЧМТ имеет перво­степенное значение — это предопределяет исход травмы, вероятность воз­никновения различных осложнений (менингит, судорожный синдром и др.), позволяет уточнить последовательность и объем дополнительных инструментальных методов исследования, определить тактику лечения — необходимость хирургического вмешательства, объем и сроки операции, приоритеты консервативного лечения. В первые часы травмы установить точный диагноз бывает очень сложно, что связано с рядом причин:

* невозможностью выяснения анамнеза вследствие коматозного со­стояния пострадавшего, отсутствия родственников или свидетелей случившегося;
* общим тяжелым состоянием с нарушением витальных функций, что делает невозможным использование всех необходимых диагностиче­ских методов исследования;
* развитием атонической комы, сочетанными костными травмами, ал­когольным опьянением, отравлением психотропными препаратами, наркотиками и т. д., что затрудняет неврологический осмотр и его интерпретацию;
* психомоторным возбуждением больных, обусловленным гипоксией и часто возникающим при других формах поражения головного мозга (не­травматическое внутричерепное кровоизлияние, кровотечение и др.);
* отсутствием у части больных патогномоничных для ЧМТ симптомов.

При обследовании больных с ЧМТ обязательным является общий ос­мотр пациента. Особенно это касается пострадавших, доставленных после авто- или железнодорожной аварии и падения с высоты. Врач должен тща­тельно провести внешний осмотр, отмечая деформации тела, изменения кожной окраски и видимых слизистых оболочек. Необходимо произвести пальпацию позвоночника, грудной клетки (пальпируя каждое ребро), жи­вота, костей рук и ног, лицевого скелета. Уже при внешнем осмотре по­страдавшего можно предположить тот или иной характер травмы.

Периорбитальная гематома (симптом "очков", "глаза енота") появив­шаяся через 12—24 ч после травмы, свидетельствует о переломе дна передней черепной ямки.

Гематома в области сосцевидного отростка (симптом Баттла) сопут­ствует перелому пирамиды височной кости.

Гемотимпанум или разрыв барабанной перепонки может соответст­вовать перелому основания черепа.

Носовая или ушная ликворея свидетельствует о переломе основания черепа и проникающей ЧМТ.

Звук "треснувшего горшка" при перкуссии черепа может возникать при переломах костей свода черепа.

Нестабильность верхней челюсти при ее пальпации характерно для челюстно-лицевой травмы.

Экзофтальм с отеком конъюнктивы может указывать на формирова­ние каротидно-кавернозного соустья или на образовавшуюся ретро­бульбарную гематому.

Выслушиваемый при аускультации пульсирующий шум над глазным яблоком или в височной области (исчезающий при пережатии гомо- латеральной общей сонной артерии на шее) указывает на каротидно­кавернозное соустье.

Гематома мягких тканей в затылочно-шейной области может сопут­ствовать перелому затылочной кости и(или) ушибу полюсов и ба­зальных отделов лобных долей и полюсов височных долей.

После общего осмотра проводят неврологическое исследование, при ко­тором обязательным является оценка уровня сознания, наличия менингеаль­ного синдрома, состояния зрачков и их реакции на свет, функции черепных нервов и двигательных функций, неврологических симптомов, характери­зующих локализацию повреждений мозга, повышение ВЧД, дислокацию мозга, развитие острой ликворной окклюзии.

Больные с ЧМТ требуют динамического клинического наблюдения, так как симптомы повреждения головного мозга, внутричерепных гематом мо­гут проявляться через несколько часов или суток после ЧМТ.

На основании полученных данных определяют необходимость и очеред­ность проведения дополнительных инструментальных методов исследования с учетом их информативности и допустимости для каждого данного больного.

Непреложным правилом при обследовании пострадавшего в тяжелом состоянии должно являться параллельное проведение диагностических и реанимационных мероприятий.

Оба эти действия являются дополняющими друг друга мероприятиями, так как эффективное проведение реанимационного пособия расширяет возможности диагностических манипуляций. В зависимости от тяжести со­стояния пострадавшего обследование проводят в полном, уменьшенном или минимальном объеме. Во всех случаях расширение объема диагности­ческих манипуляций не должно сопровождаться ухудшением состояния пострадавшего и не препятствовать проведению интенсивного лечения. При установлении повреждения, требующего неотложного хирургического вмешательства (острое сдавление мозга, сопровождающееся нарастающим

масс-эффектом), диагностические манипуляции необходимо точас прекра­тить и больной должен быть оперирован.

Обследование в полном объеме проводят больным в удовлетворитель­ном состоянии или состоянии средней тяжести, у части больных в тяже­лом состоянии, когда нет грубых нарушений витальных функций и сим­птомов нарастающего сдавления головного мозга, а также когда не сущест­вует необходимости в реанимационном лечении или оперативном вмеша­тельстве. Таким больным проводят общее и неврологическое обследова­ние, краниографию в двух проекциях и при необходимости — в специаль­ных укладках, КТ головы (или эхоэнцефалоскопию) церебральную ангио­графию (по показаниям), поясничную пункцию (при отсутствии противо­показаний), электроэнцефалографию и при возможности регистрацию акустических стволовых ВП.

У больных в тяжелом состоянии проводят обследование в сокращенном ва­рианте, только для уточнения диагноза и принятия решения о необходимости и сроках хирургического лечения и проведения медикаментозной терапии.

У крайне тяжелых больных, с симптоматикой нарастающего сдавления головного мозга, применяют только минимум исследований, который не­обходим для установления причины сдавления мозга, локализации процес­са и принятия решения о необходимости операции и ее объема.

**Рентгенография черепа.** Одним из наиболее значимых методов диагно­стики является рентгенография черепа, которую производят всем больным (если нет противопоказаний).

Противопоказаниями к краниографии являются крайне тяжелое состоя­ние с нарушением витальных функций, быстро нарастающие признаки сдавления головного мозга, профузное наружное или внутренее кровотече­ние, требующее хирургической остановки.

Результаты краниографии имеют и прогностическое значение. Наличие переломов на краниограммах чаще свидетельствует о травме больших ус­корений (вследствие автоаварий). Смещение шишковидного тела на кра­ниограммах (определяется в 23 случаев) может свидетельствовать о на­личии внутричерепной гематомы. Наличие воздуха на краниограммах сви­детельствует о проникающей ЧМТ и риске развития инфекционных ос­ложнений. Особое внимание следует обращать на возможность пересече­ния линией перелома сосудистой борозды, так как это может служить кос­венным признаком внутричерепной гематомы — 96 % эпидуральных гема­том сопровождаются трещинами черепа. Субдуральные гематомы в 50 % образуются на стороне, противоположной трещине (по принципу контр­удара).

Эхоэнцефалоскопия. Эхоэнцефалоскопия относится к простому неинва­зивному методу исследования. При наличии внутричерепной гематомы или очага ушиба-размозжения головного мозга часто происходит смеще­ние срединных структур мозга в сторону от патологического очага. Точ­ность диагностики с помощью эхоэнцефалоскопии достигает 85—95 %. С ее помощью можно судить о наличии или отсутствии внутричерепной гематомы или ушиба мозга, сопровождающихся боковым и височно-тенто­риальным дислокационным синдромом, но судить о характере травматиче­ской внутричерепной патологии сложнее. По результатам эхоэнцефалоско­пии у некоторых больных можно предполагать наличие очага контузии или гематомы, судить о развитии гидроцефалии или отека мозга.

Использование эхоэнцефалоскопии в условиях скорой помощи (при от­сутствии более информативных методов исследования, таких как КТ, МРТ и церебральная ангиография) позволяет уточнить диагноз при экстренном обследовании больного и выбрать рациональную тактику ведения постра­давших.

**Церебральная ангиография.** Церебральную ангиографию проводят для выявления и определения локализации внутричерепной гематомы или ушиба головного мозга, а также его дислокации. Однако в связи с наличи­ем КТ, показания к проведению ангиографии при ЧМТ значительно сузи­лись. Церебральная ангиография показана:

* при появлении клинической картины повреждения внутричерепных артериальных или венозных стволов — для диагностики артериоси­нусных соустий (прежде всего каротиднокавернозного), ложной аневризмы (обычно в области сифона внутренней сонной артерии);
* для определения состояния синусов твердой мозговой оболочки при наличии гематомы в парасинусной области (определение риска кро­вотечения во время операции);
* для верификации сосудистого спазма при САК;

Противопоказанием к ангиографии являются:

* травматический шок;
* нестабильная гемодинамика, особенно если систолическое артери­альное давление не превышает 70 мм рт.ст. (при таком давлении раз­виваются явления "стоп-контраста" или псевдокаротидотромбоза). Исследование у таких пострадавших проводят только для диагности­ки смерти мозга;
* нарушения дыхания (типаЧейна—Стокса, Биота и др.).

Коматозное состояние не является противопоказанием к проведению ангиофафии. Напротив, при отсутствии возможности проведения КТ раз­витие комы у пострадавших с ЧМТ является показанием к ангиофафии.

Церебральная ангиофафия позволяет также диагностировать артериаль­ный спазм при травматическом САК. При визуальной оценке артерий спазм диагностируют у 5—19 % больных, при количественной ангиометри- ческой оценке — в 2 раза чаще. Распространенность спазма и степень су­жения просвета артерий коррелируют с интенсивностью базального крово­излияния: чем интенсивнее оно, тем выраженнее признаки ангиоспазма. Однако с внедрением в практику методов ТКДГ и КТ церебральная ангио- фафия и для диагностики ангиоспазма стали применять гораздо реже.

**Компьютерная рентгеновская томография.** В настоящее время рентгенов­ская КТ головы является наиболее точным методом исследования больных с ЧМТ. С ее помощью можно определить наличие, локализацию и харак­тер повреждения костей свода и основания черепа, различные поврежде­ния головного мозга, интенсивность, локализацию и сроки внутричереп­ного кровоизлияния, а также с определенной точностью судить о прогнозе травмы, развитии осложнений.

Показаниями к КТ являются:

* явные признаки ЧМТ или подозрение на нее (следы травмы на голо­ве, ликворея, угнетение созания, наличие общемозговой и очаговой неврологической симптоматики);
* длительное коматозное состояние (например, у больных с первона­чальным диагнозом отравления психотропными препаратами, гипер- или гипогликемии, острой печеночной недостаточности и т. д.);
* угнетение сознания и (или) очаговая неврологическая симптоматика через несколько часов или суток после перенесенной "легкой" ЧМТ.

Противопоказанием к КТ головного мозга являются:

* нестабильная гемодинамика (систолическое артериальное давление ниже 70—80 мм рт.ст.):
* наружное или внутреннее кровотечение, требующее неотложного хи­рургического вмешательства;
* шок.

В зависимости от степени повреждения мозговой ткани — наличия и распространенности зон пониженной плотности (отек, ишемия мозговой ткани), наличия геморрагического компонента ушибы головного мозга В. Н. Корниенко и соавт. (1987) подразделяют на различные виды. Ушибы I вида выглядят в виде зон пониженной плотности мозговой ткани, близ­кие по своим томоденситометрическим показателям к отеку головного мозга. Ушибы II вида характеризуются наличием точечных некомпактно расположенных высокоплотных включений (до +50 ед. Н.) в зоне пони­женной плотности. Ушибы III вида представляют собой зоны неоднород­ного повышения плотности (от 64 до +76 ед. Н) — очаги размозжения — на фоне участков пониженной плотности (от +18 до 25 ед. Н). Ушибы IV вида — это внутримозговые гематомы овальной формы, плотность ко­торых достигает от +64 до +75 ед. Н). В совокупности с другими методами исследования, составляющими комплекс нейромониторинга, КТ позволяет с высокой точностью судить о прогнозе ЧМТ. Так, существует связь между видами ушиба мозга, длительностью комы и исходом ЧМТ [Гайтур Э. И.. 1999J: при ушибе I вида длительность утраты сознания составляет обычно 8 ч, в 93 % восстановление хорошее (по шкале исходов Глазго). При ушибе II вида длительность утраты сознания достигает 14 ч, хорошее восстанов­ление наблюдается у 79 % пострадавших. При ушибе III вида длительность комы составляет в среднем 3 сут, хорошее восстановление наблюдается у 47 %, а летальные исходы, глубокая инвалидизация или развитие вегета­тивного состояния отмечается у 35 % пострадавших. Ушиб IV вида сопро­вождается развитием комы до 4,5 сут, хорошее восстановление бывает у 55 %, глубокая инвалидизация, вегетативное состояние или летальный исход — у 32 % пострадавших. При ушибах III—IV вида неблагоприятное прогностическое значение имеют: тяжесть состояния при поступлении, длительность коматозного состояния, выраженность перифокального отека мозга, объем очага, смещение срединных структур мозга, сдавление желу­дочковой системы, деформация цистерн основания мозга.

Имеется также определенная зависимость между распространенностью отека мозга вследствие ушиба мозга и исходом ЧМТ: при локальном отеке мозга уровень сознания чаще соответствует 8—9 баллам, длительность ко­мы составляет 3—3,5 сут, хорошее восстановление наблюдается у 57 %, летальные исходы или вегетативное состояние развивается у 25 % постра­давших. При отеке, охватывающем полушарие большого мозга, уровень сознания соответствует 7—8 баллам по шкале комы Глазго, продолжитель­ность комы составляет 3,5—4 сут, хорошее восстановление отмечается у 44 %, а летальные исходы или вегетативное состояние — у 45 % постра­давших. При диффузном отеке мозга уровень сознания составляет 5 бал­лов, длительность комы — до 16—17 сут, летальные исходы наблюдаются у 86 % пострадавших, вегетативное состояние или глубокая инвалидизация развивается у 14 хорошего восстановления не бывает.

Эпидуральная гематома при КТ выглядит в виде двояковыпуклой или плосковыпуклой линзы, прилегающей к своду черепа, интенсивно повы­шенной гомогенной плотности от +64 до +76 ед. Н. Обе поверхности эпи­дуральной гематомы ровные, одинаковой плотности. Эпидуральная гема­тома имеет область распространения не более чем на одну—две доли. Чаще эпидуральные гематомы прилегают к средней черепной ямке. В области задней черепной ямки эпидуральные гематомы образуются не более чем в 10 % случаев от всех эпидуральных гематом и имеют двояковыпуклую форму. Распространение гематомы супратенториально свидетельствует о ее экстрадуральном расположении. Крайне редко эпидуральная гематома ло­кализуется на дне передней или средней черепной ямки. При выполнении КТ необходимо помнить, что эпидуральная гематома может располагаться в парасагиттальной области, что диктует необходимость выполнения КТ конвекситальной поверхности мозга. Если эпидуральные гематомы состоят из свежей несвернувшейся крови, имеющей меньшую плотность, то можно выявить оттесненную от кости твердую мозговую оболочку. Длина гемато­мы превосходит ее ширину.

Субдуральная гематома в первые часы и сутки после травмы на томо­граммах имеет вид серповидной формы гомогенной плотности. Внутрен­ний контур гематомы может повторять рельеф мозговой ткани. Внутрен­няя поверхность острой или подострой гематомы, прилегающая к мозгу, имеет нечеткие контуры в связи с наличием здесь ЦСЖ. Субдуральная ге­матома обычно распространяется над двумя—гремя долями мозга, иногда над всем полушарием большого мозга, реже гематома распространяется на продольную щель большого мозга. Обычно длина гематомы более чем в 10 раз превышает ее ширину.

На 2-й неделе, в связи с лизисом сгустков и появлением жидкой части, плотность гематомы снижается и становится равной плотности мозговой ткани — в таких случаях коэффициент абсорбции мозга и содержимого ге­матомы становится одинаковым (изоденсивная фаза эволюции гематомы). Тогда определить гематому можно по косвенным признакам — смещению срединных структур, характерной деформации желудочков (сдавление ипси­латерального бокового желудочка и викарное расширение противоположно­го) и цистерн основания мозга. При двусторонних гематомах в изоплотной фазе об их наличии можно судить по двусторонней деформации передних рогов обоих боковых желудочков — по их сближению и заостренной форме (симптом заячьих ушей). Помогает диагностике гематом в изоденсивной фа­зе КТ с "усилением" (внутривенное введение контрастного вещества).

Вслед за изоплотной развивается фаза пониженной (гиподенсивной) плотности, соответствующая клинической фазе хронической гематомы. Содержимое гематомы по плотности равно ЦСЖ. Иногда в нижней час­ти гематомы определяется зона повышенной плотности вследствие осаж­дения плотных элементов крови (феномен седиментации). Введение кон­трастного вещества позволяет выявить формирующуюся капсулу субду­ральной гематомы. Иногда можно видеть очаги кровоизлияния в полость хронической субдуральной гематомы, арахноидальные перетяжки, соз­дающие многокамерность гематомы.

При оценке дислокационного синдрома большое внимание уделяют со­стоянию цистерн основания головного мозга, прежде всего степени дефор­мации опоясывающей цистерны, степени смещения срединных структур мозга (определяемых по расположению прозрачной перегородки), дефор­мации желудочков мозга. Очаги ушиба мозга в височной доле чаще приво­дят к смещению срединных структур мозга, причем чем больше объем оча­га ушиба и перифокального отека, тем более выражено смещение средин­ных структур мозга. При локализации очага ушиба в теменной доле досто­верно чаще наблюдается сдавление желудочков мозга и деформация ба­зальных цистерн. Очаги ушиба-размозжения мозга, расположенные в лоб­ной доле, обычно не приводят к боковому смещению срединных структур, деформации желудочков и сдавлению цистерн основания мозга. Однако ушибы мозга в лобных долях могут быть причиной развития аксиального вклинения мозгового ствола, что на томограммах проявляется сужением и полным отсутствием визуализации опоясывающей и четверохолмной цис­терн, снижением плотности мозговой ткани в области моста и ножек мозга.

При диагностике окклюзионно-гидроцефального синдрома определяет­ся уровень обструкции ликворных путей и степень расширения желудоч­ков. В зависимости от формы гидроцефалии при ЧМТ выделяют:

* открытую гидроцефалию — внутреннюю, наружную, сочетанную с атрофическими изменениями;
* закрытую гидроцефалию — в зависимости от уровня окклюзии лик­воропроводящих путей (на уровне межжелудочкового отверстия, **III** желудочка, водопровода мозга, латеральных карманов IV желудочка).

В зависимости от уровня ВЧД и томотензитометрических характери­стик выделяют гидроцефалию нормотензивную, гипо- и гипертензивную. В. Н. Корниенко и соавт. (1987) выделяют также так называемую гидро­цефалию апаллического синдрома.

Большое значение придается КТ в диагностике переломов костей черепа. Так, использование метода рентгеновской КТ головного мозга на 20—-30 % повышает выявляемость переломов костей черепа, особенно ос­нования черепа [Крылов В. В. и др., 1999].

С помощью КТ головного мозга с высокой точностью можно опреде­лить интенсивность базального САК, что имеет значение для прогноза раз­вития ангиоспазма и ишемии мозга. Диагностические возможности КТ при травматическом САК тем выше, чем раньше от момента травмы про­водят исследование. Наиболее точно об интенсивности САК и его распро­страненности можно судить в первые 48 ч от момента ЧМТ.

**Транскраниальная допплерография.** В диагностике сосудистого спазма при ЧМТ в настоящее время неинвазивный метод ТКДГ имеет наиболь­шее распространение. Повышение ЛСК в магистральных артериях мозга связано с развитием ангиоспазма. ЛСК, не превышающая 80 см/с, расце­нивают как нормальную, повышение ЛСК до 80—120 см/с рассматривают как ангиоспазм, повышение ЛСК свыше 120 см/с соответствует сужению просвета артерий, выявляемых при ангиографии, а повышение ЛСК до 220 см/с и более приводит к ишемии мозга, сопровождающейся невроло­гическими расстройствами. Диагностическая точность ТКДГ более чем в 2—3 раза превышает ангиографию.

Между количеством крови, находящейся в базальных цистернах, и вы­раженностью спазма существует прямая корреляционная зависимость, а сроки развития ангиоспазма идентичны срокам его развития при нетрав­матическом САК: спазм развивается с 3—4-х суток после САК, достигая пика своего развития на 8— 14-е сутки и постепенно снижаясь на третьей неделе заболевания.

Развитие ишемии мозга вследствие травматического САК по данным КТ составляет 20—22 %. Из группы пострадавших, у которых при КТ определя­ются признаки посттравматической ишемии мозга, 43 % умирают. Среди них ангиоспазм является одной из основных причин развития ишемии.

* + 1. . Лечение

Выбор тактики лечения пострадавших определяют характером повреж­дения головного мозга, костей свода и основания черепа, сопутствующей внечерепной травмой и развитием осложнений вследствие травмы.

Показанием к хирургическому лечению при ЧМТ являются:

* ушибленные раны головы (первичная хирургическая обработка раны с целью прекращения кровотечения и профилактики гнойных ос­ложнений) ;
* вдавленные переломы костей свода и основания черепа;
* внутричерепные травматические патологические образования, вызы­вающие компрессию и дислокацию мозга (очаги ушиба-размозже­ния, эпи- и субдуральные гематомы, внутримозговые гематомы, отек мозга);
* острая окклюзионная гидроцефалия, требующая экстренного устра­нения синдрома окклюзии (обычно наружное дренирование желу­дочков мозга).

Противопоказаниями к операции при ЧМТ являются: терминальное со­стояние пострадавшего, шок и острая кровопотеря, сопровождающаяся па­дением сердечной деятельности и требующая экстренного возмещения кровопотери.

Приоритеты в интенсивной терапии пострадавших с острой ЧМТ оп­ределяются патогенезом повреждений мозга. В связи с этим решающее значение имеют меры профилактики и лечения эпизодов ишемии мозга, обусловленных системными и внутричерепными патологическими процес­сами. Внутричерепными факторами вторичной ишемии мозга являются внутричерепная гипертензия, отек мозга, гидроцефалия, судороги и др. К системным факторам вторичной ишемии относятся гипотензия, гипо­ксия, гипер- и гипокапния, электролитные расстройства, анемия, гипер­термия, нарушения КОС. Поэтому основной целью интенсивной терапии тяжелой ЧМТ должно явиться создание условий для поддержания опти­мального притока к мозгу крови, обогащенной кислородом. Как следует из патогенеза ЧМТ, наиболее опасными факторами являются артериальная гипотензия, гипоксия и внутричерепная гипертензия. На профилактику и лечение указанных патологических синдромов и должен быть сделан ак­цент в выборе методов лечения.

Основная задача при оказании первой помощи пострадавшим с ЧМТ — не допустить развития артериальной гипотензии, гиповентиляции, гипок­сии, гиперкапнии, так как эти осложнения приводят к тяжелым ишемиче­ским поражениям мозга и сопровождаются высокой летальностью.

В связи с этим в первые минуты и часы после травмы все лечебные ме­роприятия должны быть подчинены правилу "ABC":

А (англ. airway) — обеспечение проходимости дыхательных путей;

В (breathing) — восстановление адекватного дыхания: устранение об­струкции дыхательных путей, дренирование плевральной полости при пневмо-, гемотораксе, ИВЛ (по показаниям);

С (circulation) — контроль за деятельностью сердечно-сосудистой систе­мы: быстрое восстановление ОЦК (переливание растворов кристаллоидов и коллоидов), при недостаточности миокарда — введение инотропных пре­паратов (допамин, добутамин) или вазопрессоров (адреналин, норадрена­лин, мезатон). Необходимо помнить, что без нормализации массы цирку­лирующей крови введение вазопрессоров опасно.

Среди мероприятий интенсивной терапии, имеющих важнейшее значе­ние для профилактики вторичных ишемических атак, выделяют в первую очередь обеспечение функции внешнего дыхания и купирование гемоди­намических расстройств. Показанием к интубации трахеи и проведению ИВЛ являются апноэ и гипоапноэ, наличие цианоза кожи и слизистых оболочек. Интубация через нос имеет ряд преимуществ, так как при ЧМТ **726**

не исключается вероятность шейно-спинальной травмы (и поэтому же всем пострадавшим до уточнения характера травмы на догоспитальном и ранних этапах госпитализации необходимо фиксировать шейный отдел по­звоночника, накладывая специальные воротники на шею). Проведение ин­тубации не должно сопровождаться переразгибанием шеи — этим требова­ниям отвечает выполнение интубации через нос. Кроме того, при назофа­рингеальной интубации отсутствует необходимость в использовании ла­рингоскопа, что важно при переломах верхней челюсти. Однако к интуба­ции через нос не следует прибегать при клинических признаках назальной ликвореи, переломах носа и околоносовых пазух.

При необходимости длительного поддержания проходимости дыхатель­ных путей и проведения респираторной поддержки возможно раннее про­ведение трахеостомии или продленной интубации трахеи. Вопрос о сроках проведения трахеостомии решают индивидуально. Обычно ее производят на 2—3-и сутки после травмы. Однако, если состояние пострадавшего улучшается и имеется возможность проведения фибробронхоскопиче­ской санации, срок продленной интубации может составлять 2—-3 нед. В профилактике и лечении пневмонии большое значение имеет фибро­бронхоскопическая санация трахеобронхиального дерева. Для нормализа­ции артериовенозной разницы по кислороду у пострадавших с **ЧМТ** це­лесообразно применение кислородно-воздушных смесей с содержанием кислорода до 35—50 %. Предпочтительны вспомогательные режимы ИВЛ, так как это облегчает синхронизацию дыхательных попыток боль­ного и работы респиратора.

Обязательным компонентом лечения тяжелой **ЧМТ** является устранение гиповолемии. Традиционно бытовавшее мнение о возможности ограниче­ния введения инфузионных средств и применение диуретиков для сниже­ния внутричерепной гипертензии у больных с тяжелой **ЧМТ** не нашло подтверждения при последующих исследованиях. Напротив, ограничение введения жидкости может повлечь за собой нестабильность системного артериального давления и развитие вторичных ишемических изменений. Обычно жидкость вводят в объеме 30—35 мл/кг в сутки. Исключением яв­ляются больные с острым окклюзионным синдромом, у которых темп про­дукции ЦСЖ напрямую зависит от водного баланса, поэтому у них оправ­дана дегидратация, позволяющая снижать ВЧД.

При лечении ЧМТ необходимо корригировать гипоосмолярность крови. Потеря натрия должна быть компенсирована введением изотонических растворов хлорида натрия. При снижении уровня натрия в крови менее 130 ммоль/л необходимо применять гипертонические растворы хлорида на­трия. Необходимо также избегать как гипогликемии, так и гипергликемии.

При подборе инфузионной терапии необходим правильный выбор со­четания белково-коллоидных и кристаллоидных препаратов. Развитие гиповолемии и гипотонии обосновывает введение пепаратов объемом 800—1200 мл/сут. Для восполнения потерь факторов свертывающей и противосвертывающей систем прибегают к профилактическому введе­нию 200—250 мл свежезамороженной плазмы или 50—100 мл криопреци­питата ежедневно или через день. При клинических и лабораторных при­знаках ДВС-синдрома дозу свежезамороженной плазмы или криопреципи­тата увеличивают вдвое. Для устранения анемии (уровень гемоглобина ме­нее 100 г/л) используют периодические трансфузии эритроцитной массы. Альбумин применяют для устранения резкой гипоальбуминемии (менее 20 г/л), по возможности не ранее 2—3 нед заболевания в расчете на вос­становление в этом периоде травмы проницаемости сосудов.

Описанные принципы терапии относятся к ведению пострадавших с тя­желой ЧМТ. Однако не менее важен подбор терапии у больных с так на­зываемой легкой ЧМТ — пострадавших с сотрясением и ушибом мозга легкой степени тяжести. Основной задачей в ведении таких пострадавших является предупреждение трансформации легкой ЧМТ в более тяжелые повреждения мозга. Такие больные требуют постоянного наблюдения нев­ролога или нейрохирурга в течение нескольких дней. Проводят седативную и обезболивающую симптоматическую терапию. Проведение инфузионной терапии у больных с легкой ЧМТ является необоснованным.

* + 1. . Осложнения черепно-мозговой травмы

**Ликворея.** Посттравматическая ликворея — это истечение ЦСЖ из по­лости черепа наружу, возникающее вследствие травматического поврежде­ния черепа и оболочек головного мозга. Наиболее часто ликворея возни­кает при переломах основания черепа. Чаще она бывает назальной (в 97 %) и реже ушной (в 3 %). Частота диагностики посттравматической ликвореи различна и колеблется от 1,5 до 40 %, что зависит от сроков после травмы, но в основном — от методов исследования (клиническая, радионуклидная, рентгенографическая и др.).

Между твердой оболочкой головного мозга и костями основания черепа имеется плотное сращение, поэтому при их переломе происходит разрыв и твердой мозговой оболочки, через который наружу поступает ЦСЖ. Все переломы костей черепа, сопровождающиеся ликвореей, относятся к про­никающей ЧМТ, поэтому всегда имеется реальная опасность возникнове­ния менингита. При переломах дна передней черепной ямки ЦСЖ истека­ет через поврежденную решетчатую кость или лобную пазуху — тогда ЦСЖ выделяется через носовые ходы или стекает по задней стенки глот­ки, а при трещинах височной кости — через поврежденную барабанную перепонку или по слуховой (евстахиевой) трубе.

Макроликворея (определяемая визуально) не представляет трудностей для диагностики. Ликворея, которая сопровождается незначительным ис­течением ЦСЖ и визуально не определяется, относится к микроликво­рее, или к скрытой ликворее, и для ее выявления необходимы дополни­тельные методы исследования. Выделяют также ликворею первичную, возникающую непосредственно после травмы, и вторичную, возникаю­щую в период обратного развития отека мозга и открытия ликворного свища.

Диагностика ликвореи может быть затруднена из-за сопутствующего кровотечения из носа или ушей или из-за насморка. Для того чтобы отли­чить насморк от ликвореи используют пробу "носового платка". Смочен­ный выделяющейся из носа жидкостью, а затем высушенный платок ста­новится жестким при насморке, при ликворее — остается мягким. Для вы­явления ЦСЖ в вытекающей из носа или ушей крови используют симптом "двойного пятна" — кровь без примеси ЦСЖ образует на салфетке гомо­генное красное пятно, а при ее наличии по периферии красного пятна по­является светлый ореол.

При подозрении на перелом костей решетчатой кости или других кос­тей передней черепной ямки производят ее томографию с шагом 0,5-—1 см. Для уточнения наличия перелома височной кости используют рентгеногра­фию пирамиды по Майеру или Шюллеру (выявление продольного перело­ма) и Стенверсу (выявление поперечного перелома). Для установления на- **728**

личия ликвореи проводят также пробу с радиофармпрепаратом или КТ- вентрикулоцистернографию.

При диагностике ликвореи назначают строгий постельный режим с возвышенным положением головного конца. Больным запрещается нату­живаться и сморкаться. Проводят дегидратационную терапию. Для сни­жения ликворного давления производят ежедневные поясничные пунк­ции. После выведения 10—-20 мл ЦСЖ вводят 10—20 мл воздуха или ки­слорода. Больного укладывают в постель с приподнятой головой при уш­ной ликворее — на "здоровый" бок, при назальной ликворее — на спину. При таком положении газ скапливается в местах разрыва твердой обо­лочки головного мозга, вытесняя ЦСЖ и создавая условия для зараще­ния свища. При стойкой ликворее иногда прибегают к установлению по­ясничного дренажа. Для профилактики менингита проводят антибиоти- котерапию. Указанное лечение через 3 нед у 95—97 % позволяет добиться прекращения ликвореи.

В случаях непрекращающейся ликвореи прибегают к хирургическому лечению, заключающемуся в пластическом закрытии ликворных свищей.

**Пневмоцефалия.** Пневмоцефалия относится к редким осложнениям ЧМТ и является абсолютным признаком проникающей ЧМТ. Поступле­ние воздуха в полость черепа и ограниченное расположение его в лобной области чаще связано с переломом дна передней черепной ямки и решет­чатого лабиринта, а ограниченное расположение воздуха в затылочной об­ласти — с переломом сосцевидного отростка. Воздух может попасть в по­лость черепа не в первые часы после травмы, а спустя несколько дней по­сле чиханья или сморкания больного.

Пневмоцефалия может протекать совершенно бессимптомно или про­являться головной болью и психическими нарушениями. Признаки повы­шения ВЧД развиваются, когда к пневмоцефалии присоединяется менин­гит. Диагностика пневмоцефалии проста с помощь обзорной краниогра­фии или рентгеновской КТ.

Обычно воздух в полости черепа рассасывается, но при развитии стой­кой пневмоцефалии необходимо прибегать к оперативному вмешательству, заключающемуся в пластическом закрытии дефекта твердой оболочки го­ловного мозга. Необходимо также проводить профилактику менингита.

**Гнойный менингит.** Частота развития менингита при закрытой **ЧМТ** со­ставляет 3—5 %, при открытой и проникающей ЧМТ возрастает до 10 %, а по некоторым данным, достигает 20—29 [Лебедев В. В., Крылов В. В., 1998]. Развитию менингита при ЧМТ способствуют:

* образование ликворных свищей вследствие переломов костей черепа;
* ослабление иммунитета;
* повреждение кожньгх покровов головы;
* повышенная загрязненность кожных покровов головы у пострадавших;
* развитие внутрибольничной инфекции;
* недостаточное проникновение антибиотиков через ГЭБ;
* шок и(или) кровопотеря у больных с сочетанной ЧМТ.

Иногда развивается сопутствующий менингиту энцефалит. Среди возбу­дителей преобладают стафилококк (46 %), энтеробактерии (15 %), клебси- елла (10 %) и синегнойная палочка (6 %). Неидентифицируемые формы бактерий выделяют в % случаев.

Выделяют первичные и вторичные менингиты. Первичные менингиты возникают вследствие непосредственного проникновения микроорганиз­мов в полость черепа при его повреждении. Вторичные менингиты разви­ваются из гнойных очагов (например, абсцесса мозга, легких, печени, кар­

бункула почки и др.). Менингит может быть конвекситальным и базаль­ным, часто сочетаясь с вентрикулитом.

Развитие менингита сопровождается ухудшением состояния пострадав­ших с ЧМТ: нарастает общемозговая и менингеальная симптоматика, от­мечается угнетение сознания, температура тела повышается до 38,5—40 °C. Увеличивается СОЭ и лейкоцитоз в крови.

Решающим в диагностике является исследование ЦСЖ. Очень трудно диагностировать менингит у пострадавших с САК, когда цвет ЦСЖ может изменяться в результате распада эритроцитов, а цитоз увеличиваться за счет лейкоцитов крови. Для ответа на вопрос, есть ли у больного менингит на фоне САК или повышенный цитоз обусловлен излившейся в подпау­тинное пространство кровью, сравнивают соотношение числа лейкоцитов и эритроцитов в крови и ЦСЖ. Равное соотношение лейкоцитов и эритро­цитов в крови и ЦСЖ свидетельствует против менингита, если же на один лейкоцит в ЦСЖ приходится эритроцитов меньше, чем в крови, то можно диагностировать менингит.

Профилактика посттравматического менингита заключается в радикаль­ной первичной хирургической обработке раны мягких тканей и мозга. При ликворее или при трещинах лобной и височной костей, особенно при пе­реходе трещин на основание черепа, в нос и ухо закапывают раствор лево­мицетина (или другой антибиотик, пригодный для эндолюмбального вве­дения) по 5—10 капель 6—8 раз в сутки. При использовании антибиотиков в целях профилактики и до получения данных микробиологического посе­ва целесообразно придерживаться принципа минимальной достаточности, т. если есть препарат, достаточный для лечения (или профилактики) данного заболевания, то применять другие средства или комбинацию препаратов более широкого спектра действия нецелесообразно. Это мо­жет привести к росту резистентной микрофлоры. Имея результат спек­трального микробиологического анализа микрофлоры, целесообразно применять соответствующий антибиотик. При отсутствии необходимого антибиотика внутримышечно или внутривенно вводят пенициллин в до­зах от 8 000 000 ЕД/сут при не проникающих до 12 000 000 ЕД/сут при проникающих повреждениях.

Лечение гнойного посттравматического менингита должно быть ком­плексным. В лечение включают антибактериальную терапию, иммунокор­ригирующую и детоксикационную терапию. Ежедневно проводят спинно­мозговую пункцию с выведением ЦСЖ под контролем ВЧД. ЦСЖ обяза­тельно отсылают на лабораторное и бактериологическое исследование. Не дожидаясь результатов исследования, эндолюмбально вводят антибио­тики, сочетая это с другими способами введения (внутривенно, внутримы­шечно). Использовать можно только антибиотик, допустимый для эндо- люмбального введения. При отсутствии таких антибиотиков вводят на­триевую соль бензилпенициллина в дозе 50 000—200 000 ЕД на 5 мл изото­нического раствора хлорида натрия. Доза антибиотика зависит от степени выраженности воспалительных изменений в ЦСЖ. При выраженном вос­палительном процессе целесообразно дренировать дуральный мешок тон­кой дренажной трубкой, которую выводят в ликвороприемник, устанавли­ваемый на уровне желудочков мозга. Такое пассивное дренирование лик­ворного пространства осуществляют в течение нескольких дней, а при не­обходимости — до 1.5—2 нед. Через дренаж вводят антибиотики 2— 4 раза в день.

При внутримышечном (внутривенном или внутриартериальном) введе­нии используют антибактериальные перпараты, хорошо проникающие че- **730**

рез ГЭБ (изониазид, метронидозол, рифампицин, сульфаниламиды, котри- моксазол, флуконазол, хлорамфеникол, циклосерин, этамбутол, клафоран, меронем и др.). Следует помнить, что при лечении менингита антибиоти­ки следует вводить комбинированным путем. Хороший эффект наблюдает­ся при комбинации антибиотиков (цефалоспорины, аминогликозиды, мет- рогил). Следует обращать внимание на питание пострадавших, сочетая при необходимости энтеральное и парентеральное питание.

После нормализации температурной реакции, улучшения состояния больного, снижения цитоза в ЦСЖ антибактериальную и другую терапию следует продолжать в течение 4—5 дней, так как может возникнуть "вторая волна" менингита, которая гораздо тяжелее первой и дает более высокую летальность.

**Абсцесс мозга.** Абсцесс мозга наблюдается обычно при проникающей ЧМТ и относится к редкой форме осложнений. Развитие посттравматиче­ского абсцесса всегда связано с повреждением кожных покровов головы и их нагноением. В своем большинстве абсцессы образуются вследствие не­достаточно тщательной первичной хирургической обработки раны. Абс­цессы мозга возникают как в раневом канале, так и в непосредственной близости от него.

Чаще всего в микрофлоре абсцесса находят стафилококк, реже стрепто­кокк или грамотрицательную флору. Как и при других гнойных осложне­ниях, абсцессы мозга, обусловленные грамотрицательной флорой, текут более злокачественно, труднее поддаются антибиотикотерапии. Развитию абсцесса способствует нарушение оттока раневого содержимого. В резуль­тате образуется гнойная полость, вокруг которой формируется капсула. Формирование плотной капсулы происходит в течение 3 нед. Могут сфор­мироваться многокамерные абсцессы, а иногда образовываться и дочерние абсцессы на отдалении от основного очага. Абсцессы, образовавшиеся в течение первых 3 мес после травмы, относятся к ранним, образовавшиеся позже — к поздним. По расположению посттравматические абсцессы мо­гут быть кортикальными, субкортикальными, паравентрикулярными.

Существует три стадии течения абсцесса: 1) скрытая или латентная; 2) с симптомами формирования абсцесса; 3) терминальная, с явлениями отека и дислокации мозга и интоксикации.

Симптомы абсцесса мозга появляются уже в течение 1-й недели после травмы, но могут проявиться и гораздо позже. Клиническая картина абс­цесса мозга складывается из выраженной общемозговой и менингеальной симптоматики, появления очаговой полушарной симптоматики и далее — дислокационного синдрома. Температура тела повышается до 38—40 °C.

При КТ абсцесс выглядит как инкапсулированное образование округ­лой формы. Капсула более плотная, чем содержимое абсцесса. В капсуле иногда можно видеть уровень жидкости.

Абсцесс мозга всегда сопровождает выраженный перифокальный отек мозговой ткани. Абсцессы мозга, сопровождающиеся компрессией и дис­локацией мозга, требуют хирургического лечения (открытое вмешательст­во, пункция абсцесса) и обязательного последующего дренирования мозго­вой раны. Если абсцессы незначительны по величине и располагаются в глубинных отделах мозга (паравентрикулярно, в проекции базальных ядер), то отдается предпочтение консервативному лечению. Комплекс ле­чения включает в себя антибактериальную, детоксикационную, инфузион­ную терапию и имммунокоррекцию. Принципы лечения больных с по­сттравматическим абсцессом мозга аналогичны ведению больных с менин­гитом и энцефалитом.

**Каротидно-кавернозное соустье.** Соустье между внутренней сонной ар­терией и пещеристым синусом возникает вследствие надрыва стенки внут­ренней сонной артерии в пещеристом синусе. Соустье возникает после проникающего повреждения черепа и ранения сонной артерии в области синуса. В этом сегменте внутренняя сонная артерия имеет слабый мышеч­ный и эластический слои и перегиб — эти факторы являются предпосыл­ками для формирования соустья при переломах основания черепа. В пеще­ристый синус происходит заброс артериальной крови. Давление крови в синусе и верхней глазной вене повышается в несколько раз, синус увели­чивается в объеме и сдавливает глазодвигательные нервы.

Клиническая картина каротидно-кавернозного соустья включает: пуль­сирующий экзофтальм, синхронный с пульсом, хемоз, птоз верхнего века, диплопию, трофические изменения роговицы. Далее возникают кровоиз­лияния в ретробульбарную клетчатку и ее атрофия, язвы роговицы и по­мутнение прозрачных сред глаза, сопровождающиеся утратой зрения вплоть до развития амавроза.

При аускультации в области глазного яблока и в височной области вы­слушивается характерный пульсирующий шум, синхронный с пульсом и исчезающий при пережатии общей сонной артерии. Для точной диагно­стики и определения особенностей кровоснабжения соустья производят церебральную ангиографию.

Радикальным методом лечения каротидно-кавернозного соустья является эндоваскулярное вмешательство с введением разделяемого баллона-катетера в соустье. После проведения операции симптоматика быстро регрессирует.

**Посттравматическая эпилепсия.** Эпилепсия, развивающаяся в течение 1-й недели после ЧМТ, называется ранней. Факторами риска развития ранней эпилепсии при ЧМТ являются:

* отсутствие сознания при поступлении (вероятность развития эпилеп­сии при утрате сознания составляет 2—6 %, а при его отсутствии бо­лее 24 ч достигает 10—14 %;
* линейный перелом костей свода черепа (повышает вероятность эпи­лепсии до 7 %);
* вдавленный перелом свода черепа — повышает риск развития эпи­лепсии до 10—11 %;
* внутричерепная гематома, очаги ушиба-размозжения мозга — сопро­вождаются развитием эпилепсии у 20—30 *%* (при субдуральных и внутримозговых гематомах эпилепсия наблюдается в 45 при эпи­

дуральных в 10 % случаев. У 60—80 % пострадавших ранняя эпилеп­сия проявляется в виде фокальных припадков, у 30—40 % — в виде генерализованных припадков. Ранняя эпилепсия чаще возникает у лиц молодого возраста и редко у пожилых. Какой-либо зависимости между развитием ранней эпилепсии и исходом ЧМТ не отмечено.

Посттравматическая эпилепсия развивается чаще у тех пострадавших, у которых эпилептические припадки были в раннем периоде ЧМТ, и наблюдается в 2,4—5 % случаев [Dunn L. Т., 1996]. Наиболее часто по­сттравматическая эпилепсия развивается при:

* проникающем огнестрельном ранении — 53 %;
* внутримозговой гематоме в сочетании с ушибом-размозжением го­ловного мозга — 39
* локальном очаге ушиба мозга, по данным КТ, — 3,2%:
* развитии ранней эпилепсии — 25
* вдавленном переломе, сопровождающемся повреждением твердой оболочки головного мозга — 25 %;
* эпидуральной или субдуральной гематомах — 20 %;
* развитии очаговой неврологической симптоматики — 20

У 50 % пострадавших посттравматическая эпилепсия развивается в тече­ние 1-го года после ЧМТ и у 70—-80 % в течение 2 лет. Генерализованные припадки наблюдаются у 60—70 % больных, а фокальные — в 30—40 %.

Лечение посттравматической эпилепсии проводят в соответствии с об­щими принципами терапии этого заболевания.

* + 1. . Посткоммоционный синдром

Больные с легкой ЧМТ составляют около 80 % от числа госпитализиро­ванных по поводу ЧМТ. Высокая распространенность легкой ЧМТ и свя­занных с ней посттравматических нарушений (головные боли, головокру­жение, снижение работоспособности, быстрая утомляемость, нарушение сна, памяти и внимания) превратили легкую ЧМТ в значимую медицин­скую и социально-экономическую проблему.

Частое возникновение после легкой ЧМТ относительно стойких по­сттравматических нарушений, сохраняющихся на протяжении недель, ме­сяцев и даже лет, можно считать основным парадоксом легкой ЧМТ. 90 % больных, перенесших легкую ЧМТ в течение нескольких месяцев, жалуют­ся на эпизодическую или постоянную головную боль, звон в ушах, тошно­ту, утомляемость, нарушения сна [Levin, 1987]. Эти нарушения объединя­ются понятием "хронический посткоммоционный синдром". И даже у тех, кто не предъявляет жалоб, при специальных исследованиях выявляют в первые месяцы определенные нарушения. Повторные легкие ЧМТ усугуб­ляют эти дефекты. Показано, что несправедливо расценивать эти длитель­но существующие осложнения легкой ЧМТ только как "невротическое развитие вследствие травмы", так как она представляет собой легкую фор­му диффузного аксонального повреждения.

Наиболее частым посткоммоционным осложнением является головная боль. Существует обратно пропорциональная связь между тяжестью ЧМТ и частотой развития в последующем стойких головных болей. [Barnot, 1986; Yamaguchi, 1992]. В случаях легкой ЧМТ головная боль в последую­щем развивается у 30—90 *%* больных. Согласно классификации головных болей, принятой Международным обществом головной боли в 1998 к посттравматическим головным болям относят цефалгии, возникающие не позже 14 дней после ЧМТ. Механизмы, которые после минимальной травмы "запускают" головную боль, неизвестны.

Посттравматическая головная боль обычно сопровождается шумом в ушах, раздражительностью, снижением концентрации внимания, плохой переносимостью алкоголя. Менее часты головокружение, гиперакузия, звон в ушах, бессонница, апатия, утомляемость, снижение либидо, синко- пальные состояния. Цефалгия может быть локальной или диффузной, эпи­зодической или ежедневной. Чаще она протекает по типу головных болей напряжения, но может быть и мигренозной (включая ауру). Реже по­сттравматическая головная боль протекает в виде кластерной или ортоста­тической, либо в виде супра- и инфраорбитальной невралгии.

При нейропсихологическом обследовании таких пациентов выявляют снижение скорости усвоения информации, внимания, временных реакций. По мнению Кау (1992), измененные нейропсихологические тесты нельзя автоматически интерпретировать как явные нейропсихологические нару­шения, так как в дополнение к непосредственному повреждению мозга су- шествуют различные вторичные факторы. Он выделил 11 таких факторов. Наиболее значительными являются: возраст, социально-экономический статус, семейное положение, депрессия или тревога, личностные качества, посттравматический стресс, употребление наркотиков или алкоголя. Таким образом, при оценке посттравматических осложнений следует учитывать и состояние больного до травмы. Необходимо помнить также и о вероятно­сти симуляции.

Пока неизвестно, можно ли с помощью тех или иных мер повлиять на вероятность развития хронического посткоммоционного синдрома. В на­стоящее время основная задача госпитализации при легкой ЧМТ состоит в том, чтобы исключить более тяжелую травму. Прежде всего необходима краниография для исключения перелома костей черепа. При его наличии, особенно в "опасных зонах (чешую височной кости, близость к синусам твердой мозговой оболочки) необходима КТ для исключения внутричереп­ного кровотечения (даже при отсутствии соответствующих клинических симптомов). В остром периоде в качестве нейропротекторных средств ре­комендуют антагонисты возбуждающих аминокислот, блокаторы ионов кальция, нейротропные препараты, антиоксиданты. Однако эффектив­ность ни одного из этих средств не доказана [Штульман Д. Р., Ле­вин О. С, 1999]. Седативные препараты или анальгетики следует назна­чать только по показаниям — например, при опасности самоповреждения при неконтролируемом возбуждении, поскольку эти препараты маскируют уровень сознания. Для купирования болей при сочетанных травмах лучше применять местную, регионарную или эпидуральную анестезию.

Активное наблюдение в стационаре показано в течение 24 ч, так как внутричерепные гематомы могут осложнять и легкие ЧМТ. Пациент может наблюдаться в домашних условиях, и если потеря сознания в момент трав­мы не превышала 20 мин с последующим быстрым и полным восстановле­нием и после исключения перелома черепа. Сильные головные боли мож­но купировать простыми анальгетиками в течение 2—3 дней. Основной це­лью ведения больных с легкой ЧМТ должна быть ранняя и полная моби­лизация с возвращением к нормальной жизни и работе. Напротив, необос­нованно длительное нахождение в стационаре с постоянным напоминани­ем персонала об опасности нарушения постельного режима — очевидная ошибка с негативным ятрогенным последствием. Как правило, нет основа­ний для пункции и для инфузионной терапии.

Хронический посткоммоционный синдром трудно поддается лечению и требует индивидуального подхода. Большинство симптомов при нем не­специфичны и обусловлены как нейрональной дисфункцией, так и психо­логическими факторами. В целом проблемы, возникающие в посттравма­тическом периоде, можно разделить на три категории: физические (голов­ная боль, головокружение, нарушение сна), когнитивные (снижение кон­центрации внимания, памяти) и эмоциональные (раздражительность, ла­бильность). Каждая из этих проблем требует специального подхода, вклю­чая психотерапию и дозированную физическую нагрузку. Посттравматиче­ская головная боль требует такой же терапии, как и ее нетравматические аналоги. Для лечения головной боли напряжения используют трицикличе­ские антидепрессанты (амитриптилин, нортриптилин, доксепин). Нор­триптилин, обладая меньшим седативным и антихолинергическим эффек­том, показан пожилым больным и лицам, чувствительным к холинолити­ческим эффектам; препарат лучше переносится в больших дозах. Его сле­дует назначать и при выраженной депрессии. Для лечения посттравматиче­ской мигрени в 70 % эффективно назначение амитриптилина или пропра­нолола. Другими достаточно эффективными препаратами являются надо- лол, тимолол, нортриптилин, доксепин, верапамил, напроксен и другие НГТВС, вальпроаты. Препаратом выбора при лечении посттравматических кластерных болей является верапамил

* 1. **. Травма спинного мозга**

Спинальные травмы встречаются с частотой 1,3—5 на 100 000 и со­ставляют 10—20 % от всех травматических поражений нервной системы. Наиболее частыми причинами спинальных травм являются дорожные аварии, падения с высоты, спортивные травмы, ножевые и огнестрель­ные ранения. В подавляющем большинстве случаев травмы спинного мозга менее опасны для жизни, чем ЧМТ — смертность от них составля­ет лишь 5—20 %. Кроме того, необратимые изменения в спинном мозге наступают позже, чем при ЧМТ. Поэтому квалифицированная первая помощь, включая правильную иммобилизацию пострадавшего, способст­вует лучшему восстановлению. Однако, несмотря на это, такой неблаго­приятный исход, как стойкая тетраплегия, развивается у 30—40 % по­страдавших.

* 1. .1.Этиология, патогенез, классификация

При спинальной травме может повреждаться костно-связочный аппа­рат, спинной мозг, корешки и сосуды спинного мозга. Чаще имеет место сочетанное повреждение этих структур. Наиболее подвержены травме уча­стки с большей подвижностью — шейный (С,„—Cv,,) и пояснично-грудной **(Thx-L„)** отделы позвоночника. Позвоночный канал имеет наибольшее свободное пространство на краниовертебральном (от большого затылочно­го отверстия до С„) и на люмбосакральном уровнях. Это обеспечивает большую вероятность сращения костных стурктур при травме без необра­тимого нарушения функций спинного мозга. Наименьшее свободное про­странство существует в грудном отделе позвоночного канала, поэтому по­вреждение костного "футляра" в этой области наиболее часто влечет за со­бой и повреждение спинного мозга.

Не меньшее значение имеют особенности спинальной ангиоархитекто­ники: количество, топография, калибр корешково-спинномозговых арте­рий, кровоснабжающих передние и боковые секторы спинного мозга. Сдавление артерий приводит к грубым нарушениям спинального кровото­ка. Определенное значение имеют остеохондроз позвоночника и конститу­ция пострадавшего (масса тела, длина шеи).

Травма вначале вызывает нарушение биоэлектрической проводимости вследствие механического нарушения мембран, а затем уже, вследствие повреждения ионного насоса, и изменения клеточного метаболизма. Аксо­плазматические ультраструктурные изменения и даже фрагментация аксо­нов могут развиваться без их механического повреждения. Вслед за перио­дом нарушения функции мембран изменяется и функция интрамедулляр­ных сосудов, повышая проницаемость ГЭБ. Результатом этого являются отек, геморрагия, имешия и каскад реакций, описанных ранее при ЧМТ. Точная роль вазоактивных аминов, нейромедиаторов и свободных радика­лов на разных стадиях травмы неясна. Тем не менее, вероятно, как и при церебральных травмах, основным механизмом является ишемия. Необра-

тимый некроз ткани спинного мозга развивается спустя некоторый период времени — от 6 до 24 ч.

Распределение клинических форм спинальной травмы базируется на оценке характера повреждений спинного мозга и дополняется оценкой по­вреждения окружающих его оболочек и структур. По первому критерию выделяют: 1) сотрясение спинного мозга; 2) ушиб спинного мозга; 3) тав- матическое сдавление спинного мозга (передниее, заднее, внутреннее). По второму критерию — открытую и закрытую неогнестрельную спинальную травму. Если раневое повреждение покровов включает стенку дурального мешка, то такой вид травмы классифицируют как проникающее спиналь­ное повреждение. По характеру поражения опорных структур выделяют переломы тел позвонков, их отростков, дуг, переломовывихи позвонков, травматические пролапсы дисков, разрывы связочного аппарата.

Повреждения спинного мозга могут быть прямыми, при которых возни­кают сотрясение, разрыв или интрамедуллярное кровоизлияние, и непря­мыми, обусловлеными сдавлениями извне или нарушением кровоснабже­ния вплоть до развития инфаркта.

Сдавление спинного мозга вызывается переломом позвоночника со смещением отломков дуг, отростков или тел позвонков. Повреждающий эффект могут оказывать само сотрясение в момент травмы, а также разрыв сосудов (позвоночных артерий на шее или анастомотических ветвей перед­ней спинномозговой артерии). Дислокации позвонков возникают, как правило, в наиболее нестабильных участках позвоночного столба: уровни С.—Сн, Cv—Cv, и Thxl—ThX)l. Смещение может быть обратимым или дли­тельным и в этом случае приводит к выраженному сужению позвоночного канала. Тяжесть повреждающего воздействия варьирует от легкого сотрясе­ния до полного разрыва спинного мозга. Отягощающими факторами слу­жат наличие шейного спондилеза, разрыв и отек передней и задней про­дольных связок. Смещение позвонков может приводить к нарушению кро­вотока в сосудах, питающих спинной мозг, а также к повреждению нерв­ных корешков. Острый дислокационый синдром часто обусловлен острым разрывом межпозвоночного диска.

Спинальные травмы могут осложняться внутренней и наружной ликво­реей. Внутренняя ликворея развивается при отрыве корешков и наруше­нии целости твердой оболочки спинного мозга. Ликворею можно опреде­лить рентгенологически по накоплению контраста в субдуральном про­странстве. Это имеет и прогностическое значение, так как при отрыве ко­решков восстановления функций ожидать не следует. Наружная ликворея обычно наблюдается при проникающих ранениях спинного мозга и опасна развитием инфекции. Хорошо выраженное эпидуральное пространство по­звоночного канала часто служит местом образования эпидуральных гема­том. Кровотечение возникает вследствие разрыва эпидуральных вен, обыч­но сочетается с повреждением позвоночника. Сдавление спинного мозга и выходящих корешков является причиной радикулярных болей и нарастаю­щего парапареза. Данное состояние требует немедленного хирургического вмешательства.

Спинальная субдуральная гематома встречается гораздо реже, чем эпи­дуральная, и имеет сходную с ней клиническую картину. Также необходи­ма экстренная операция для предупреждения стойких неврологических де­фектов.

Непрямое повреждение спинного мозга может наступать при действии взрывной (ударной) волны, возникающей в момент взрыва, сильного удара по голове, падения на ягодицы или падения на прямые ноги. Степень по- **736**

вреждения варьирует от незначительного сотрясения до тяжелой травмы с развитием кровоизлияний.

Интрамедуллярные повреждения могут быть результатом: 1) непосред­ственного давления на спинной мозг; 2) прохождения ударной волны; 3) сдавления спинного мозга отломками костей; 4) ножевых и огнестрель­ных ранений; 5) разрыва сосудов в момент прохождения ударной волны и кровоизлияния в ткань мозга. В ряде случаев к интрамедуллярному крово­течению и образованию гематомы (гематомиелия) приводит разрыв де­фектной сосудистой стенки и небольших ангиом, возникающих при под­нятии тяжестей. Протяженность кровоизлияний составляет несколько сег­ментов. Однако чаще формирование интрамедуллярной гематомы проис­ходит вторично вслед за грубым центральным некрозом. В этом случае ге­матома протекает без масс-эффекта. Поздним осложнением спинальной травмы может быть сирингомиелия, когда на отдалении от места травмы, иногда через много лет, формируются сирингомиелические полости. Меха­низм этого осложения остается неясным.

Ишемическое повреждение спинного мозга наступает при сдавлении передней спинномозговой артерии, анастомотических артерий и при по­вреждении магистральных сосудов (позвоночных артерий на шее, брюш­ной части аорты).

Механизмы травмы обусловливают характер повреждений спинного мозга. Осевые и ротационные воздействия приводят преимущественно к повреждению структур, составляющих передний опорный комплекс (тела позвонков, межпозвоночные диски, продольные связки). При этом сдавле­нию и разрушению подвергаются прежде всего передние отделы спинного мозга и питающие его передние корешково-спинномозговые артерии. Прямые ударно-силовые воздействия со стороны остистых отростков при­водят к нарушению целостности заднего опорного комплекса (дуги, ости­стые отростки позвонков, межостистые, желтые связки), повреждению и сдавлению в основном задних отделов спинного мозга. При сочетанном повреждении переднего и заднего опорных комплексов травма позвоноч­ника приводит к нестабильности, что может вызвать появление отсрочен­ных или усиление имеющихся симптомов вследствие повторных позицио- ных деформаций спинного мозга при смещении костных, хрящевых, со­единительнотканных фаргментов позвоночного столба, а также на фоне артериальной и венозной спинальной дисциркуляции в связи с компресси­ей соответствующих сосудистых коллекторов. На шейном уровне перегиб и пережатие позвоночных артерий могут привести к ишемическим инсуль­там в мозговом стволе.

Травма позвоночника с повреждением спинного мозга в большинстве слу­чаев сопровождается переломовывихами позвонков; изолированные вывихи наблюдаются, как правило, лишь в шейном отделе. Во всех этих случаях про­исходит разрушение межпозвоночных дисков. Острые грыжевые протрузии дисков травматического генеза встречаются чаще, чем распознаются.

* + 1. Клиника

Обычно ведущей жалобой при спинальной травме является потеря лак- тильной и болевой чувствительности. Жалобы на боли в шее и спине явля­ются показанием к немедленной иммобилизации позвоночника.

Травма спинного мозга может приводить к повреждению корешков спинного мозга. Повреждения могут быть как в виде сдавления, вызываю-

щего боли и парестезии в соответствующем дерматоме, так и в виде пол­ного разрыва спинномозгового корешка, приводящего к похуданию и фас- цикуляциям в мышце, иннервируемой данным корешком, и к полной по­тере чувствительности в соответствующем дерматоме.

Сотрясение спинного мозга — функционально обратимая форма. Со­трясение характеризуется преходящими парезами, гипестезиями, тазовыми нарушениями. Регресс симптоматики происходит на протяжении от не­скольких минут до нескольких суток с момента травмы. цсж нормальная. Ушиб спинного мозга — очаговое поражение спинальной паренхимы и питающих ее сосудов в сочетании с обратимыми функциональными явле­ниями (спинальный шок). Клинически нередко сразу после травмы разви­вается синдром полного нарушения проводимости с пара- или тетраплеги- ей на фоне мышечной гипотонии, арефлексии, нарушений чувствительно­сти и функции тазовых органов. При частичном повреждении спинного мозга по поперечнику эти симптомы постепенно регрессируют, но не пол­ностью. При этом стойкие нарушения очерчивают очаг (очаги) некомпен- сируемых разрушений спинного мозга. Симптоматика стабилизируется в пределах 7,-2 мес. При поясничной пункции часто выявляют САК.

Острое сдавление спинного мозга вызывает вялый паралич и полную потерю чувствительности ниже уровня поражения — спинальный шок. Состояние спинального шока разрешается в течение нескольких дней. За­тем развиваются корешковые боли на уровне поражения и спастический паралич ниже поражения. Сначала у таких больных наблюдаются задержка мочи и атония мочевого пузыря с потерей его чувствительности. В даль­нейшем возникает гипертония пузыря, он уменьшается в размерах и опо­рожняется рефлекторно. В менее тяжелых случаях сдавления спинного мозга развивается картина спастического пареза с императивными позыва­ми и нарушением чувствительности.

По мере нарастания тонуса в конечностях появляются клонусы, усили­ваются сухожильные рефлексы и появляются патологические стопные симптомы. В некоторых случаях воникают болезненные сгибательные спазмы нижних конечностей, которые могут сочетаться с вегетативными и тазовыми расстройствами, включая пилоэрекцию, потливость, непроиз­вольные мочеиспускание и дефекацию. Должны предприниматься все воз­можные усилия по предотвращению сгибательных спазмов с сохранением разгибательной формулы параплегии: стойкая сгибательная контрактура — наиболее неблагоприятный исход спинальной травмы. Поражение полови­ны поперечника спинного мозга приводит к развитию синдрома Броун- Секара. Он чаще встречается при огнестрельных или ножевых ранениях.

Острое кровоизлияние в серое вещество спинного мозга возникает по­сле прямой и непрямой травмы позвоночника. Появляется сильная боль в месте поражения, которая сменяется параличом. В таких случаях частич­ное восстановление функции может происходить достаточно быстро, но возникает атрофия мышц, иннервируемых нейронами пораженного участ­ка, и появляется спастический парапарез ниже уровня поражения. Разви­вается потеря болевой и температурной чувствительности в дерматомах, пораженных кровоизлиянием, так как поражаются волокна латерального спинно-таламического пути, перекрещивающиеся в серой спайке. Чувст­вительность ниже уровня поражения сохранена, не нарушена также и функция задних столбов.

Травматическое поражение верхнего шейного отдела спинного мозга является следствием переломовывиха атлантоосевых суставов. Отрыв и смещение зуба позвонка клинически проявляется сильной болью в шее и затылке. Такие переломы обычно возникают при автодорожных катаст­рофах. Перелом зуба позвонка См может привести к "внутреннему гильо- тированию" спинного мозга (в том числе при слишком активном осмотре пострадавшего на месте происшествия или в стационаре) с развитием тет- раплегии, выраженных дыхательных нарушений, стволовых симптомов. Перелом и смещение позвонков Сп—Сш — также частое следствие автодо­рожной гиперэкстензионной травмы. Фронтальное смещение этих позвон­ков служит частой причиной смерти при повешении (перелом "висельни­ков"). Немногие пережившие его жалуются на ригидность и боль в шее, сопровождающуюся спазмом шейной мускулатуры. Повреждения на уров­не сегмента С„—С, (вывихи, переломовывихи позвонков Cv—CVI) имеются при падениях с высоты (в частности, травма "ныряльщика"). Характерны пронаторное положение рук, верхняя дистальная и полная нижняя пара­плегия, анестезия с уровня ключиц, утрата грудного дыхания, задержка мочи. При полном перерыве в отличие от проявлений спинального шока у мужчин развивается приапизм (стойкая патологическая эрекция) и утра­та чувствительности яичек при сдавлении.

Повреждения среднего и нижнего шейных отделов спинного мозга мо­жет привести к развитию характерных симптомокомплексов.

*с* Центромедуллярный синдром возникает в результате контузии, отека и геморрагии в центральных отделах спинного мозга, приводящих к тетрапарезу с выраженным преобладанием поражения рук (бибрахи- альный парез), нарушением температурной и болевой чувствительно­сти ниже уровня поражения, нарушением функции сфинктеров. Все проявления этого поражения в дальнейшем смягчаются.

Передний спинальный синдром — результат окклюзии передней спинномозговой артерии — складывается из тетраплегии и выпаде­ния болевой и температурной чувствительности ниже уровня пора­жения и тазовых нарушений. Восходящее распространение очага ин­фаркта может привести к выпадению чувствительности на лице в ре­зультате вовлечения спинномозгового пути тройничного нерва, мо­жет наблюдаться синдром Горнера с одной или обеих сторон. Этот комплекс часто развивается в результате выпадения межпозвоночно­го диска.

*о* Очень редкий задний спинальный синдром возникает при внедрении в позвоночный канал разрушенных элементов заднего опорного ком­плекса, при повреждении эпидуральных вен с формированием эпи­дуральной гематомы (на начальной стадии). Доминируют нарушения проприоцептивной чувствительности.

Травма спинного мозга на грудном уровне приводит к развитию в ост­ром периоде вялой параплегии, нарушению функций тазовых органов и к полной потере чувствительности ниже уровня поражения. В последующем, после спинального шока, развивается спастическая параплегия или пара­парез.

Компрессионный перелом на уровне позвонка может привести к по­вреждению крестцовых сегментов спинного мозга (conus medullaris). Ко­нусный синдром редко приводит к моторным нарушениям, но обязательно вызывает анестезию в крестцовых дерматомах (на ягодице и в промежно­сти). Нарушение чувствительности и моторной иннервации мочевого пу­зыря приводит к задержке мочи. У мужчин развивается импотенция.

Повреждения нижних отделов позвоночника с вовлечением конского хвоста сопровождаются вялым парезом ног, похуданием мышц, потерей чувствительности в дерматомах пораженных корешков и задержкой мочи с

перерастяжением мочевого пузыря при вовлечении в процесс сегментов S2, и а также импотенцией. Возможна комбинация конусного и каудаль­

ного синдромов.

**Соматические нарушения.** Нередко наблюдается одышка (утрата грудно­го дыхания, парез кишечника с поджатием диафрагмы), при повреждении верхнегрудного отдела часто выявляются нарушения сердечного ритма и проводимости, вплоть до внезапной остановки сердца. Типичны трофиче­ские поражения кожи (область крестца, больших вертелов, медиальных от­делов коленных суставов, бугров пяточной кости). При переломах грудо­поясничного отдела позвоночника в ряде случаев отмечается симптом на­пряжения мышц живота, что требует исключения сочетанного поражения органов брюшной полости. При оценке подобных симптомов (совместно с хирургом) нужно учесть, что часто они обусловлены раздражающим влия­нием забрюшинной гематомы.

* + 1. Диагноз

При обследовании больного следует обращать внимание на расположе­ние остистых отростков: нередко удается выявить боковые и осевые сме­щения, выстояния и западения. Однако отчетливые признаки горба реги­стрируются не столь часто даже при выраженных деформация, устанавли­ваемых при рентгенологическом исследовании.

Основой инструментальной диагностики служит рентгенография. Объ­ем рентгенологических исследований должен быть достаточным, чтобы принять верное решение о тактике ведения пострадавшего. При этом нельзя ограничиваться только снимками позвоночника; необходимы оцен­ка состояния внутренних органов, выявление сочетанных костных пораже­ний. Рентгенологическое исследование должно проводиться при иммоби­лизации головы и туловища в нейтральном положении. При анализе спон- дилограмм следует учитывать, что снимки часто не полностью характери­зуют масштабы костных повреждений (суперпозиция костных отломков, невозможность придать больному оптимальное для проведения исследова­ния положение и др.).

Второй обязательный прием — проба Квеккенштедта при поясничной пункции. Наличие блока является прямым показанием к хирургическому лечению. Сомнительные и негативные данные не исключают компреми- рующего характера поражения мозга, но при этом вопрос тактики сущест­венно усложняется. Решают диагностическую ситуацию миелография с омнипаком, КТ и МРТ.

Дифференциальный диагноз следует проводить с изредка встречающи­мися истерическими параличами при легкой травме позвоночника.

* + 1. Лечение

При переломе шейного и верхнего грудного отделов позвоночника риск повреждения спинного мозга возрастает во время транспортировки, кото­рая должна производиться с большой осторожностью при участии трех че­ловек: один производит тракцию и незначительное разгибание позвоноч­ника, придерживая пострадавшего за подбородок и затылок, второй дер­жит его за лодыжки, также производя незначительную тракцию, третий поддерживает бедра и плечи больного для придания позвоночнику поло­жения с легким переразгибанием. Сразу по прибытии машины скорой по­мощи в стационар на шею больного надевают поддерживающий воротник. Дальнейшие манипуляции совершаются только с ним. Необходимо назна­чение анальгетиков. Во всех случаях должна производиться катетеризация мочевого пузыря из-за возможной задержки мочи. При переломах в ниж­нем грудном и поясничном отделах позвоночник необходимо держать в разгибательной позиции, подкладывая свернутое одеяло или валик под по­ясницу.

Наиболее важным в оказании экстремальной помощи больным с позво­ночно-спинномозговой травмой является предотвращение дальнейшего повреждения спинного мозга. Существенным различием между спиналь­ной и церебральной травмой является более долгий период между ком­прессией, приводящей к ишемии, и полной декомпенсацией функций спинного мозга. Внутривенное введение метилпреднизолона в первые 8 ч после травмы значительно улучшает ее прогноз. Назначают метилпредни­золон по 30 мг/кг, внутривенно болюсом (струйно), затем внутривенно ин­фузиями 5 мг/кг в час в течение 24 ч. Введение подобных очень больших доз метилпреднизолона может способствовать значительному улучшению спинальных функций. Механизм действия глюкокортикоидов неизвестен; возможно, они тормозят процесс перекисного окисления липидов и улуч­шают кровоснабжение поврежденной области.

Чрезвычайно важен мониторинг гемодинамических показателей. Их не­стабильность может быть следствием как сопутствующих повреждений, так и результатом поражения симпатических структур спинного мозга. Обес­печение адекватного дыхания также чрезвычайно важно, особенно при со­четании с травмой головы. Поскольку следует избегать движений в шее, назотрахеальная или оротрахеальная интубация нежелательна — предпоч­тительнее выполение трахеостомии. Оксигенация и полноценная перфузия играют такую же важную роль, как и при церебральной травме. Результаты немедленного хирургического вмешательства (декомпресии) при полном по­вреждении спинного мозга не определенны. В случае же травмы корешков конского хвоста или при сочетании ее с повреждением конуса спинного мозга оперативное вмешательство может улучшить исход. Также может быть полезным удаление компремирующих факторов при неполном повреждении спинного мозга, особенно при прогрессирующем ухудшении состояния.

Для профилактики пролежней необходим тщательный уход за кожей, подкладывание подушек в местах давления и т. д. Повреждение спинного мозга на высоком уровне может приводить к парезу диафрагмы и параличу межреберных мышц, в связи с чем необходимо предупредить возникнове­ние застойной пневмонии: перкуторный массаж грудной клетки, дыхатель­ные упражнения, постуральный дренаж. При подозрении на развитие ле­гочной инфекции необходимо назначение антибиотиков.

При травме шейного и верхнегрудного отделов иногда возникает пара­литическая непроходимость кишечника. Для устранения этого состояния необходимо поддерживать водно-солевой баланс, проводя внутривенное вливание жидкости.

Лечение мочевой инфекции должно проводиться соответствующими ан­тибиотиками. При появлении признаков восстановления функции нижних конечностей желательно удалить мочевой катетер. Лечение персистирую­щего нейрогенного мочевого пузыря проводится формированием рефлекса опорожнения мочевого пузыря.

При развитии рефлекторного сгибательного спазма назначают средства, усиливающие спинальное торможение (баклофен, диазепам) или предот-

вращающие сокращения возбужденных мышц (дантролен). Препараты на­значают перорально в следущих дозах: баклофен — от 5 мг 4 раза в день до 20 мг 4 раза в день, реланиум — от 5 мг 2 раза в день до 20 мг 3 раза в день, дантролен — от 25 мг в день до 100 мг в день в 4 приема. При от­сутствии эффекта от перорального приема баклофен можно вводить ин- тратекально. Все указанные препараты приводят к снижению мышечного тонуса, поэтому требуется осторожность при наличии тяжелой дыхатель­ной недостаточности.

Больным часто приносит облегчение использование шин, которые под­держивают конечности в состоянии разгибания. Спазмы приводящих мышц устраняются их пересечением. В случае тяжелых сгибательных спаз­мов возможно использование субдуральной блокады фенолом передних корешков в пояснично-крестцовом отделе. Эту процедуру не следует про­водить больным с остаточными нарушениями функции мочевого пузыря.

Всех больных со спинальной травмой как можно раньше надо подклю­чать к программам реабилитации. Сначала реабилитация должна быть про­стой и состоять исключительно из пассивных движений; постепенно ее ус­ложняют.

Важным дезадаптирующим фактором является нарушение сексуальной функции. У мужчин после спинальной травмы может развиться как орга­ническая, так и психогенная импотенция. При нейрогенной импотенции инъекции вазоактивных препаратов в пещеристые тела могут вызвать эрек­цию. Применяют инъекции папаверина, иногда в комбинации с фентола- мином или простагландином Е. У женщин главным образом нарушается люмбрификация и снижается либидо, однако они сохраняют способность к деторождению. Больные с тяжелыми и некомпенсируемыми спинальны­ми повреждениями требуют особой психологической поддержки. Очень велика роль гармонии как в общении между персоналом и больными, так и между самими больными.

10.2 5. "Хлыстовая" травма

"Хлыстовая" травма чаще всего обусловлена внезапной гиперфлексией, за которой немедленно следует гиперэкстензия в шейном отделе. Обычно такая ситуация наблюдается во время автодорожной катастрофы. Следст­вием ее является травма мягких тканей и растяжение связок шеи [Реагсе, 1994]. Обычно растяжение происходит в краниоцервикальной области и нижней части шейного отдела позвоночника. В соответствии с этим мож­но выделить верхнюю и нижнюю "хлыстовую" травму. "Хлыстовое" усиле­ние может происходить в любом направлении по отношению к оси тела, т. е. может быть и латеральным, и торсионным. Иногда подобная травма может осложняться повреждением костных структур позвоночника, меж­позвоночных дисков, корешков и самого спинного мозга.

Повреждение тканей, окружающих позвоночник, заключается в их рас­тяжении, экстензии или разрыве соединительной ткани, сосудов, мышеч­ных волокон и мягких тканей передней поверхности шеи (пищевод, глот­ка, щитовидная железа), иногда со вторичным кровоизлиянием и отеком тканей. Сопутствующее повреждение сосудов может приводить к развитию внутричерепных гематом и кровоизлияниям к сетчатку. Кроме того, в слу­чае травматического расслоения внутренней сонной или позвоночной ар­терии могут формироваться аневризмы и тромбозы. Результатом "хлысто­вой" травмы может быть и повреждение нервной системы: растяжение 742

шейного сплетения после латеральной травмы; радикулопатия вследствие перелома позвонка со смещением его, травматического пролапса межпо­звоночного диска или фораминального кровоизлияния; параплегия вслед- стие эпидуральной или интрамедуллярной гематомы; стволовая симптома­тика при контузии мозгового ствола.

**Клиника.** В типичных случаях после "светлого" промежутка, длящегося от нескольких часов до 2 сут, появляется болезненное напряжение мышц шеи. Боль может иррадиировать в межлопаточную область и плечо, часто сопровождается и головной болью. Головная боль обычно тупая, давящая, возникает к вечеру. Другими симптомами могут быть головокружение, ве­гетативные расстройства, инсомния. Почти в трети случаев отмечается боль и в пояснице. При вовлечении в процесс корешков боль локализуется в соответствующих дерматомах. Характерно распространение боли в зону иннервации больших затылочных нервов (корешок С2).

Большинство больных перестают жаловаться на боли в шее, примерно, через 3 мес. Жалобы на вегетативные нарушения, депрессию, нарушение внимания сохраняются дольше, но только 6 % пациентов продолжают предъявлять жалобы и через год после травмы. Чаще всего их беспокоят боли в межлопаточной области и плече. Долгое выздоровление обычно от­мечается у больных с повреждением костей и невральных структур.

Прогностическими факторами, "предсказывающими" длительное выздо­ровление являются: возникновение болей в шее менее чем через 12 ч после травмы, изначальная сильная боль в голове и шее, вегетативные наруше­ния, головная боль напряжения, травмы головы и шеи в анамнезе. Про­гноз лучше у людей молодого возраста.

Существование симптомов более 6 мес обозначается как хронический посттравматический синдром или "поздний хлыстовой синдром" [Balla, 1980], очень напоминающий посткоммоционный синдром: боль в шее, го­ловная боль, утомляемость, головокружение, раздражительность, наруше­ние памяти. Объективных данных для возникновения хронического син­дрома нет. В большинстве таких случаев имеется рентная установка.

**Диагноз.** Помимо данных анамнеза и клинической картины в ряде слу­чаев имеет значение рентгенологическое исследование. При рентгеногра­фии шейного отдела позвоночника в большинстве случаев выявляют отек мягких тканей и сглаженность шейного лордоза. Это изменение изгиба по­звоночника не является патогномоничным признаком и может быть ре­зультатом транзиторного эмоционального напряжения и мышечного спаз­ма. При МРТ в некоторых осложненных случаях обнаруживают разрывы передней и задней продольных связок, ретрофарингеальную гематому, протрузию межпозвоночного диска.

**Лечение.** По миновании острейшего периода могут быть полезны горячие компрессы и сухое тепло для усиления кровотока и снятия мышечного на­пряжения. При неэффективности этих мероприятий на небольшой срок на­значают миорелаксанты или НПВС. При стойких болях в шее и головных болях показан прием амитриптилина по 10—25 мг 2 раза в день с возмож­ным увеличением суточной дозы до 75—100 мг. В более тяжелых случаях по­казана иммобилизация шейного отдела позвоночники с помощью ортопеди­ческого воротника. Однако ношение его дожно быть ограничено (следует одевать его лишь на ночь), так как может развиться слабость мускулатуры шеи вследствие ее инактивности. При стихании болей показаны физические упражения и постизометрическая релаксация. В раннем посттравматическом периоде абсолютно противопоказана мануальная терапия. Локальные инъек­ции анестетиков, а также прием сильных анальгетиков не нужны.

Руководство для врачей

БОЛЕЗНИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Том 1

Зав. редакцией *Т. П. Осокина*Научный редактор *Э. М. Попова*Корректор *Т. И. Кузьмина*

ЛР№ 010215 от 29.04.97.

Сдано в набор 07.08.2001. Подписано к печати 19.09.2001. Формат бу-  
маги 70 х 100/.,,. Бумага офсетная. Гарнитура Таймс. Печать офсет-  
ная. Усл. печ. л. 60,28. Уч.- изд. л. 66,72. Тираж 5000 экз. Заказ 4631.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство "Медицина".  
101990, Москва, Петроверигский пер.. 6/8.

ЗАО "Шико". Москва, Петроверигский пер.. 6/8.

Отпечатано в полном соответствии  
с качеством предоставленных диапозитивов  
в ОАО «Можайский полиграфический комбинат».  
143200, г. Можайск, ул. Мира, 93.



1. Алекситимия (греч. а — частица отрицания, lexsis — речь, слово, thymos — настроение, чувство) — неспособность к осознанию, выражению и описанию собственных чувств, ду­шевного состояния. [↑](#footnote-ref-2)
2. Свойственные поражению глазодвигательного нерва мидриаз и нарушение зрачковых реакций при поражении на этом уровне могут отсутствовать. [↑](#footnote-ref-3)