

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ  
НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
Медицинский факультет  
Центр постдипломного медицинского образования  
ИНСТИТУТ «МЕЖДУНАРОДНЫЙ ТОМОГРАФИЧЕСКИЙ ЦЕНТР»  
СО РАН  
ЛАБОРАТОРИЯ «МРТ ТЕХНОЛОГИИ»  
ЛАБОРАТОРИЯ ТРАНСЛЯЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ МОЗГА

М. А. Сычёва, И. Г. Сергеева, А. А. Тулупов

## ОРГАНИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Учебное пособие

Новосибирск  
2015

УДК 616.97 (075)  
ББК Р 581.0я73.1+Р264.9я73.1  
С 958

Рецензент:  
д-р мед. наук, проф. В.Ю. Усов

**С 958 Сычёва, М. А.**

Органические поражения головного мозга : учеб. пособие / М. А. Сычёва, И. Г. Сергеева, А. А. Тулупов ; Новосибир. гос. ун-т. – Новосибирск : РИЦ НГУ, 2015. – 32 с.

ISBN 978-5-4437-0392-3

В пособии представлены различные варианты структурных изменений головного мозга, охватывающих врожденные и наследственные заболевания, приобретенную патологию, развивающуюся как с детского возраста, так и в старших возрастных группах. Пособие содержит подробный материал, раскрывающий современные представления о патогенезе этих заболеваний.

Предназначено для сотрудников Лаборатории трансляционных исследований мозга Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, студентов Медицинского факультета НГУ, слушателей курсов повышения квалификации врачей по программам «Неврология», «Рентгенология», «Онкология», «Терапия», студентов медицинских вузов, врачей-неврологов.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №14-35-00020).

УДК 616.97 (075)  
ББК Р 581.0я73.1+Р264.9я73.1  
С 958

ISBN 978-5-4437-0392-3

© Новосибирский государственный университет, 2015

© М. А. Сычёва, И. Г. Сергеева,  
А. А. Тулупов, 2015

## ОРГАНИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Головной мозг выполняет множество функций, он контролирует работу всего организма. Каждый отдел головного мозга выполняет свою функцию. Так, лобные доли выполняют функцию распознавания личности, отвечают за внимание, мышление, самоконтроль и самооценку человека. Теменная доля помогает человеку распознавать текст, считать, писать, ощущать и различать температуру. Височные доли отвечают за слух – они различают звуки и преобразуют их в слова, кроме того, в височных долях хранится долговременная память. Затылочные доли выполняют функции зрительных анализаторов – они воспринимают и перерабатывают зрительную информацию. Ствол головного мозга состоит из среднего мозга, моста и продолговатого мозга – выполняет контроль над зрением, обонянием, вкусом, глотанием, движением глазных яблок, сердцебиением, дыханием. Мозжечок помогает человеку ориентироваться в пространстве и сохранять равновесие.

Существует большая группа заболеваний, которые имеют общее проявление – **органическое поражение головного мозга**. Патология подразумевает достаточно обширную группу болезней, которые проявляются дистрофическими изменениями нервной ткани и нарушением работы нейронов в результате гибели нервных клеток.

Обычно выделяют три степени тяжести нарушений:

– легкая степень, когда дистрофическим изменениям подверглись 5-20 % ткани мозга, характерна для многих людей и, как правило, не требует особых медицинских воздействий;

– средняя степень – 20-50 % деструкции ткани, проявляется различными нарушениями деятельности нервной системы, требует медицинского вмешательства;

– тяжелая степень – 50-70 % мозговой ткани повреждено, наблюдаются тяжелые нервно-психические расстройства, часто все медицинские усилия дают лишь относительный и кратковременный положительный эффект.

**Причины органического поражения головного мозга.** Обычно выделяют врожденные и приобретенные причины формирования данной патологии.

**Врожденные:** инфекции во время беременности, приём лекарственных или токсичных веществ, алкоголь, курение, сильные стрессы, резкие перепады артериального давления и температуры тела, воздействие радиоактивного и рентгеновского излучения, кислородное голодание плода или затяжные роды, преждевременная отслойка плаценты, атония матки и другие нарушения. Все негативные воздействия, которые испытывает женщина в период беременности, могут вызвать органическое поражение голов-

ного мозга. Также к этой группе относятся состояния, возникшие во время родов и в раннем послеродовом периоде

**Приобретенные** включают группу самых разнообразных патологий, способствующих формированию дистрофических изменений мозгового вещества, которые получены человеком уже после рождения: инфекционные заболевания, травмы нервной системы, наследственно-дегенеративные заболевания и болезни, обусловленные нарушениями обмена веществ, заболевания нервной системы, обусловленные первичным поражением внутренних органов или костей скелета, демиелинизирующие заболевания, нейродегенеративные заболевания, опухоли, сосудистые заболевания мозга, постоянные интоксикации алкоголем, медикаментами, тяжелыми металлами, наркотическими веществами и ядами.

Исходы органического поражения мозга можно разделить на три вектора.

1. Практически полное выздоровление. Об этом говорят при отсутствии каких-либо заметных дефектов. Человек может вернуться к полноценной жизни.

2. Проявления, не представляющие опасности для жизни, но в той или иной мере ограничивающие трудовую деятельность и самообслуживание.

3. Грубые нарушения – человек прикован к постели, нуждается в постоянном постороннем уходе.

Последствия органического поражения головного мозга зависят от объема, расположения и функции погибших нервных клеток, а также причины, вызвавшей это поражение. Большое значение имеют возраст пациента, своевременная постановка диагноза и правильное лечение.

Врожденные органические поражения головного мозга (ранние органические поражения головного мозга), произошедшие в результате воздействия тех или иных губительных факторов на мозг ребенка в период его внутриутробного развития, родов и в первые дни после них, во многих случаях являются грозным диагнозом. Иногда повреждение настолько значимое, что это приводит к гибели плода или новорожденного, в других ситуациях остается тот или иной дефект. Из всех органических поражений ЦНС именно ранние оставляют после себя наиболее значимые последствия.

К ранним органическим поражениям головного мозга относят:

- 1) аномалии развития нервной системы;
- 2) пери- и интранатальная патология (повреждения мозга во время беременности и родов), ДЦП;
- 3) наследственно-дегенеративные заболевания и болезни.

## **АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

Микроаномалии развития наблюдают у 10 % новорожденных. Если две и более микроаномалии присутствуют у новорожденного, то он имеет 10–20 % риск иметь еще и большую структурную аномалию. Врожденные аномалии вносят большой вклад в детскую смертность. Около 25 % смертей на первом году жизни — результат больших структурных аномалий. Эта пропорция уменьшается до 20 % в возрасте 1–10 лет и до 7,5 % для детей 10–15 лет. Генетические факторы лежат в основе по крайней мере половины всех структурных аномалий. Многие причины врожденных аномалий уже известны, хотя причины свыше 50 % случаев остаются нераспознанными. Хромосомные аномалии составляют около 6 % всех распознанных врожденных аномалий. Общее правило таково, что хромосомный дисбаланс ведет к множественным тяжелым структурным аномалиям, иногда несовместимым с выживанием. Моногенные дефекты составляют около 7,5 % всех врожденных аномалий. Некоторые из них ведут к изолированным врожденным аномалиям, другие — к синдромам множественных врожденных пороков, затрагивающих многие органы и их системы.

### **1. Аномалии развития конечного мозга в результате несмыкания нервной трубки**

Пороки данной группы называют дизрафиями краниальной области. В их основе лежит нарушение развития эктодермального и мезодермального листков, вследствие чего такие пороки часто сопровождаются нарушениями развития мозговых оболочек, костей черепа и мягких покровов головы.

- Анэнцефалия – отсутствие большого мозга, костей свода черепа и мягких тканей.
- Гемизэнцефалия – недоразвитие одного из полушарий большого мозга.
- Агенезия (аплазия) мозолистого тела – полное отсутствие мозолистого тела.
- Гипоплазия мозолистого тела – отсутствует только задняя спайка, мозолистое тело укорочено.
- Грыжа черепно-мозговая – грыжевое выпячивание в области дефекта костей черепа. Обычно локализуется в местах соединения костей черепа. Различают три основные клинические формы:
  - а) менингоцеле черепно-мозговое (гидроменингоцеле) -грыжевой мешок представлен твердой мозговой оболочкой и кожей, а его содержимым является спинномозговая жидкость;

б) менингоэнцефалоцеле (цефалоцеле) – в грыжевой мешок выпячивается тот или иной отдел головного мозга и/или его оболочки;

в) энцефалоцистоцеле (гидроэнцефалоцистоцеле) – в грыжевой мешок помимо мозгового вещества вовлекаются желудочки мозга.

- Порэнцефалия (дисплазия головного мозга поликистозная, полипорэнцефалия) – дисплазия головного мозга, характеризующаяся наличием в ткани конечного мозга полостей разных размеров, выстланных эпэндимой и сообщающихся с желудочками мозга и подпаутинным пространством.

- Экзэнцефалия – полное или частичное отсутствие костей свода черепа (акrania) и мягких покровов головы, в результате чего большие полушария располагаются открыто на основании черепа в виде отдельных узлов, покрытых мягкой мозговой оболочкой.

## **2. Аномалии развития конечного мозга вследствие нарушения миграции и дифференцировки нервных клеток**

- Агирия (лиссэнцефалия) – отсутствие извилин и борозд больших полушарий («гладкий мозг»). Послойное строение коры отсутствует.

- Макроцефалия (макроэнцефалия, мегалоцефалия) – необычное увеличение массы и размеров головного мозга, сопровождается нарушениями расположения извилин, изменениями цитоархитектоники коры, очагами гетеротопий в белом веществе, увеличением размеров черепа.

- Микрогирия (микрополигирия) – большое число мелких и аномально расположенных извилин больших полушарий.

- Микроцефалия – уменьшение массы и размеров головного мозга и черепа более чем на два стандартных отклонения для данной возрастной группы.

## **3. Аномалии развития спинного мозга**

- Амиелия – полное отсутствие спинного мозга с сохранением твердой мозговой оболочки и спинальных ганглиев. На месте спинного мозга иногда располагается тонкий фиброзный тяж.

- Арафия – врожденное замыкание эмбриональной нервной трубки, в результате чего спинной мозг развивается в виде пластинки.

- Ателомиелия – недоразвитие всего спинного мозга или какого-либо его участка.

- Гидромиелия – водянка спинного мозга. Чаще возникает в шейном отделе спинного мозга.

- Гидроцефалия – врожденная водянка головного мозга, чрезмерное накопление в вентрикулярной системе или подпаутинном пространстве спинномозговой жидкости, сопровождающееся атрофией мозгового вещества.

## ПЕРИ- и ИНТРАНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ ЦНС

Есть несколько критических моментов во время беременности и родов, когда даже самое незначительное влияние на организм матери может сказаться на здоровье ребенка. Кислородное голодание плода (асфиксия), длительные роды, преждевременная отслойка плаценты, снижение тонуса матки и другие причины могут вызвать необратимые изменения в клетках головного мозга плода. По своему происхождению все перинатальные поражения центральной нервной системы можно разделить на следующие.

1. Гипоксическо-ишемическое поражение ЦНС вследствие недостатка поступления кислорода в организм плода или его утилизации во время беременности или родов.

2. Травматическое поражение ЦНС обусловлено травматическим поражением головки плода в момент родов.

3. Гипоксически-травматическое поражение ЦНС характеризуется сочетанием гипоксии и повреждений шейного отдела позвоночника и находящегося в нем спинного мозга.

4. Гипоксически-геморрагическое поражение ЦНС возникает при родовой травме и сопровождается нарушениями мозгового кровообращения вплоть до кровоизлияний.

В первые же месяцы жизни ребенка органическое поражение ЦНС проявляется в виде неврологических знаков, которые обнаруживаются детским невропатологом, и внешних признаков: дрожания ручек, подбородка, гипертонуса мышц, раннего держания головки, откидывания ее назад, беспокойства, плаксивости, неоправданного крика, прерывистого ночного сна, задержки становления моторных функций и речи. У многих детей с последствиями ранней резидуально-органической церебральной недостаточности наблюдаются черты дисплазии (деформация черепа, лицевого скелета, ушных раковин, гипертелоризм – широко расставленные глаза, высокое небо, неправильный рост зубов, прогнатизм – выдающаяся вперед верхняя челюсть и др.).

Наиболее распространенным последствием резидуально-органической церебральной недостаточности являются церебрастенический синдром, неврозоподобный синдром, синдром гиперактивности.

**Церебрастенический синдром** характеризуется истощаемостью (неспособностью к длительной концентрации внимания), утомляемостью, неустойчивостью настроения, связанной с незначительными внешними обстоятельствами или усталостью, непереносимостью громких звуков, яркого света и в большинстве случаев сопровождается заметным и длительным снижением работоспособности, особенно при значительной интеллектуальной нагрузке. У школьников отмечается снижение запоминания и удержания в памяти учебного материала. Наряду с этим наблюдается

раздражительность, приобретающая форму взрывчатости, плаксивости, капризности. Церебрастенические состояния, обусловленные ранними повреждениями головного мозга, становятся источником затруднений при выработке школьных навыков (письма, чтения, счета).

**Неврозоподобный синдром** характеризуется развитием таких состояний, как тики, энурез, энкопрез, заикание, мутизм, навязчивые симптомы – страхи, сомнения.

**Синдром гиперактивности** описывается в детской психиатрии под разными названиями: минимальная мозговая дисфункция (ММД), синдром двигательной расторможенности, гипердинамический синдром, гиперкинетический синдром, синдром детской гиперактивности с дефицитом внимания, синдром нарушения активного внимания, синдром дефицита внимания. Гиперактивные дети нетерпеливы, не умеют ждать, не могут усидеть во время урока, находятся в постоянном нецеленаправленном движении, вскакивают, бегают, прыгают, при необходимости сидеть на месте постоянно двигают ногами и руками. Таким детям необходима постоянная смена деятельности, новые впечатления. Последовательно и целенаправленно заниматься одним делом гиперактивный ребенок может только после значительной физической нагрузки; при этом такие дети сами говорят, что им «необходимо разрядиться», «сбросить энергию». Гиперкинетические расстройства в преобладающем большинстве случаев постепенно редуцируются к середине пубертатного возраста – в 14-15 лет.

После органического поражения мозга у детей (родовой травмы) могут развиваться резидуальные органические поражения головного мозга. Они могут быть как транзиторными, так и постоянно прогрессирующими. При резидуальных расстройствах будут присутствовать следующие симптомы: нервозность, головные боли, головокружения, повышенная возбудимость, скачки внутричерепного давления, нарушения сна, памяти, концентрации внимания. Симптомы могут нарастать и возникает вероятность развития таких серьезных заболеваний, как миелопатия, ДЦП, гидроцефальный синдром, невропатия, эпилепсия, олигофрения.

## ДЕТСКИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ

Термином «детский церебральный паралич» (ДЦП) называют совокупность разнообразных хронических симптомов, обладающих непрогрессирующим течением, которые касаются нарушений двигательной сферы человека. Эти двигательные нарушения являются следствием повреждения структур центральной нервной системы, которое формируется во внутриутробном периоде – т. е. в течение беременности. Нарушения затрагивают корковые структуры, подкорковые области, капсулу и ствол головного мозга. Детский церебральный паралич был выявлен и впервые изучен еще

в начале XIX в. британским врачом Литтлом. Впоследствии эту форму детского церебрального паралича назвали «болезнью Литтля». Британец считал, что причина ДЦП кроется в патологическом течении родов, когда ребенок испытывает сильную гипоксию. Однако впоследствии Зигмунд Фрейд, также изучавший ДЦП, выдвинул гипотезу, что причина заболевания кроется в повреждении структур центральной нервной системы еще в период внутриутробного развития.

Нарушения двигательной активности формируются вследствие поражения структур мозга. Объем и локализация поражений головного мозга определяют характер, форму и тяжесть проявлений мышечных нарушений. Объем и конкретная область поражения мозга у человека с ДЦП определяет формы мышечной патологии, которые могут быть единичными или сочетанными. Основные мышечные нарушения при детском церебральном параличе представлены следующими вариантами: напряжение мышц; спастическое сокращение мышц; разнообразные движения непроизвольного характера; нарушения походки; ограниченная подвижность. Кроме нарушений двигательной активности, детский церебральный паралич может сопровождаться патологиями зрения, слуха и речевой деятельности. Очень часто ДЦП сочетается с различными формами эпилепсии и нарушениями умственного и психического развития.

Детский церебральный паралич не прогрессирует, поскольку повреждение структур мозга является точечным и ограниченным – оно не распространяется и не захватывает новые области нервной ткани. В процессе роста и взросления ребенка может казаться, что паралич прогрессирует, однако это не так. Впечатление прогрессирования детского церебрального паралича обусловлено взрослением ребенка, трудностями с обучением и более явственным обозначением симптоматики, которая меньше видна, пока малыш не ходит. Многообразные причины развития ДЦП можно объединить в шесть больших групп, в зависимости от природы воздействующего фактора.

1. Генетические причины – любые повреждения хромосом отца и матери способны привести к формированию детского церебрального паралича у ребенка.

2. Кислородное голодание мозга, которое может развиться и в течение беременности, и в процессе родов (например, фетоплацентарная недостаточность, гипоксия плода и т.д.).

3. Инфекционные причины связаны с заболеванием младенца менингитами, энцефалитами, менингоэнцефалитами или арахноидитами в первые месяцы жизни. Данные заболевания способны привести к формированию детского церебрального паралича, если протекают в тяжелой форме, на фоне высокой температуры, с большим количеством лейкоцитов в спинномозговой жидкости и наличием микроба–возбудителя.

4. Отравления связаны с негативным воздействием на организм ребенка или беременной женщины ядов или сильных медицинских препаратов. Данный фактор, как правило, оказывает сильное влияние при наличии вредных условий работы у беременной женщины, при контактах с радиоактивными или химическими веществами. Также отравления возможны при приеме сильнодействующих лекарственных препаратов в период беременности.

5. Физические причины связаны с негативным воздействием электромагнитных полей на плод в течение беременности. Это может быть рентген, радиационное поражение и др.

6. Механические причины связаны с родовыми травмами.

Детский церебральный паралич протекает в три стадии: 1. Ранняя (до 5 месяцев). 2. Начальная резидуальная (с полугода до 3 лет). 3. Поздняя резидуальная (старше 3 лет).

#### Формы ДЦП

1. Спастическая форма (спастическая тетраплегия, диплегия, гемиплегия).

2. Дискинетическая форма.

3. Атаксическая форма.

4. Смешанная форма.

5. Неуточненная форма.

**Спастическая тетраплегия** представляет собой тяжелую форму детского церебрального паралича, в основе которой лежит повреждение структур головного мозга в период беременности и родов вследствие кислородного голодания. В головном мозгу наблюдается процесс частичного отмирания нейронов и, образно выражаясь, разжижение нормальной структуры нервной ткани. Половина детей, страдающих этой формой детского церебрального паралича, имеет сочетанную патологию (как правило, эпилепсию).

**Спастическая диплегия** представляет собой самую распространенную форму детского церебрального паралича, на которую приходится до 75 % от всех остальных форм заболевания. Данную форму ДЦП часто называют по имени впервые описавшего ее английского врача болезнью Литтля. Характерно большее поражение мышц нижних конечностей, по сравнению с руками и лицом, причем в процесс вовлечены обе ноги.

**Гемиплегическая форма** детского церебрального паралича характеризуется вовлечением в процесс мышц конечностей только с одной стороны – правой или левой. Причем чаще более выраженные нарушения наблюдаются в руках, чем в ногах. Наиболее частыми причинами формиро-

вания гемиплегической формы ДЦП являются инфаркты головного мозга и кровоизлияния.

**Дискинетическая (гиперкинетическая) форма** чаще всего формируется у детей, переболевших гемолитической болезнью новорожденных. Больные дети страдают от произвольных мышечных движений, которые могут развиваться в любой части тела. Гиперкинезы чередуются с параличами и парезами.

**Атаксическая форма** детского церебрального паралича проявляется пониженным мышечным тонусом и сильными сухожильными рефлексамии. Очень часто встречаются различные нарушения речи, вызванные парезом голосовых связок и мышц гортани, трахеи и т.д. Основной причиной атаксической формы детского церебрального паралича является травмирование лобных долей мозга и гипоксия плода в родах.

Подтверждение диагноза «детский церебральный паралич» проводится при помощи неврологического обследования, а также магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. Магнитно-резонансная томография способна выявить и визуализировать атрофию коры и подкорки головного мозга, порозность и сниженную плотность белого вещества.

Интеллект таких детей может быть разным – как нормальным, так и резко сниженным, вплоть до выраженной дебильности. Эмоциональная сфера детей с ДЦП имеет следующие особенности: ранимость, сильная впечатлительность.

На сегодняшний день не существует универсальных методов лечения ДЦП. Прекрасные результаты дают следующие методы: лечебная физкультура; сеансы массажа; медицинские препараты, направленные на нормализацию мышечного тонуса (например, Баклофен, Мидокалм, Диспорт и т.д.). Кроме того обладают доказанным положительным эффектом в лечении ДЦП следующие методики и приемы: метод Войта; Бобат–терапия; нагрузочные костюмы «Адели» и «Гравистат»; пневмокостюм «Атлант»; логопедические методики; вспомогательные устройства (например, ходунки, кресло, вертикализаторы, велосипеды, тренажеры и т.д.). Если патологические изменения структуры мышц не удается исправить вышеперечисленными методами, то прибегают к хирургическому лечению. Хирургические вмешательства обеспечивают выполнение пластики сухожилий и мышц, что возвращает тканям нормальную форму и структуру. Также хирургически удаляют контрактуры. Если есть возможность исправить нарушения в тканях нервной системы, то проводятся нейрохирургические вмешательства, например, стимуляция спинного мозга, удаление пораженных участков и т.д. Совместно с вышеперечисленными методиками можно применять санаторное лечение и анималотерапию – использование животных в лечении (например, лошадей).

## НАСЛЕДСТВЕННО-ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

**Факоматозы** (от греч. phakos – пятно) – это гетерогенная группа наследственных нейрокожных заболеваний, отличительной чертой которых является поражение производных эктодермы – кожи и ее дериватов, нервной системы, сетчатки, висцеральных органов. К нейрокожным синдромам относят более 30 заболеваний. Наиболее известны и хорошо изучены: нейрофиброматоз Реклингхаузена, туберозный склероз, энцефалотригеминальный ангиоматоз Штурге–Вебера, ретиноцереbellарный ангиоматоз Гиппеля–Линдау. Для обозначения этих заболеваний употребляют следующие термины: врожденные эктодермальные дисплазии, врожденные нейрокожные синдромы, факоматозы.

**Нейрофиброматоз 1-го типа** (болезнь фон Реклингхаузена) – заболевание обусловлено мутацией гена «нф1» в 17q-хромосоме. Снижение или отсутствие белка нейрофибромина, выработка которого контролируется геном «нф1», приводит к перерождению клеток. Это аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся появлением пигментных пятен на коже и множественных нейрофибром. Частота возникновения заболевания у мужчин и женщин одинакова. Наблюдается примерно у каждого 3500 новорождённого. Риск наследования ребёнком данной патологии при наличии НФ1 у одного из родителей равен 50 %, у обоих — 66,7 %. Примерно половина случаев – следствие новых мутаций. Пигментные пятна коричневого цвета («кофе с молоком») неправильной формы имеют относительно ровные края, размер их от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Они наиболее выражены на туловище, в подмышечных впадинах и в области таза. Опухоли (нейрофибромы) развиваются из нейролеммных оболочек (шванновских клеток) периферических нервов. Обычно они бывают множественными, размеры их колеблются от микроскопических до крупных опухолей по несколько сантиметров в диаметре.

Нейрофибромы чаще локализуются по ходу периферических нервов. Однако может поражаться спинной и головной мозг, располагаются подкожно. Клинически повреждение нерва проявляется хроническими болями, онемением и/или параличами мышц. В зависимости от расположения нейрофибромы могут вызвать различную клиническую симптоматику: судороги, нарушение функции черепных нервов и сегментов спинного мозга, паралич глазных мышц, птоз, сдавление органов средостения. Чаще опухоли не проявляются какими-либо симптомами, но иногда при нетипичной локализации и достижении массивных размеров они сдавливают прилежащие образования. Опухоли спинальных корешков могут компримировать спинной мозг и в то же время распространяться через межпозво-

ночные отверстия в виде крупных объемных образований в заднее средостение (опухоли в виде «гантели»).

**Нейрофиброматоз 2-го типа** встречается намного реже, чем нейрофиброматоз 1-го типа. Регистрируется у каждого 50 000-го новорожденного. Ген картирован в 22-й хромосоме. Тип наследования аутосомно-доминантный. Основными симптомами нейрофиброматоза 2-го типа являются: двусторонняя невринома VIII нерва, наличие нейрофибром, менингиом, глиом. Невриномы слухового нерва, обычно имеющие двустороннюю локализацию при нейрофиброматозе, могут приводить к глухоте и появлению других симптомов поражения мостомозжечкового угла.

Диагноз подтверждают с помощью компьютерной томографии (КТ). Примерно у 30 % пациентов нейрофиброматоз выявляют случайно во время обычного осмотра, причем больные не предъявляют жалоб. Другие больные (тоже около 30 %) обращаются за консультацией по поводу косметических нарушений. Остальные имеют тот или иной неврологический синдром. У больных с выраженной неврологической симптоматикой можно наблюдать лишь незначительные кожные изменения.

**Атаксия-телеангиэктазия (синдром Луи-Бар)** – аутосомно-рецессивное заболевание, проявляющееся прогрессирующей мозжечковой атаксией, симметричными телеангиэктазиями на конъюнктивах и коже, повышенной склонностью к инфекционным заболеваниям. Частота заболевания 1-4 случая на 100 000 населения. Клиническими признаками являются атаксия и телеангиэктазии. Атаксия обнаруживается уже при первых попытках ребенка ходить самостоятельно (реже в возрасте 3-6 лет) и носит прогрессирующий характер, инвалидируя больного. Телеангиэктазии обычно появляются позже, в возрасте 3-6 лет. Вначале они заметны только на конъюнктиве глаз в виде сосудистых «паучков», затем появляются на коже лица, шеи, локтевых сгибах, подколенной ямке. Нередко отмечаются незначительное отставание в росте, задержка умственного развития, раннее поседение волос, себорейный дерматит. У больных часто развиваются инфекционные заболевания (пневмонии, бронхоэктазы) и новообразования (лимфома, лимфосаркома и пр.), которые могут привести к летальному исходу. Диагноз основывается на клинической картине.

**Туберозный склероз.** Болезнь Бурневилля–Прингля (туберозный склероз) — гетерогенное, генетически детерминированное заболевание, характеризующееся гиперплазией производных экто- и мезодермы, поражением кожи, нервной системы и наличием доброкачественных опухолей (гамартом) в различных органах. Частота патологии у новорожденных варьирует от 1:6000 до 1:10000, среди взрослого населения составляет 1:20000 – 1:100000. На генетическом уровне заболевание обусловлено инактивирующими мутациями в одном из генов TSC1 (34-й участок короткого плеча 9-й хромосомы — 1 / 3 случаев) или TSC2 (13-й участок длинного плеча

16-й хромосомы — 2 / 3 случаев), кодирующих синтез белков гамартина (130кД) и туберина (180кД) соответственно. Это аутосомно-доминантное заболевание проявляется судорожными припадками, интеллектуальной недостаточностью и аденомами сальных желез. Последние имеют вид множественных напоминающих бородавки образований, расположенных преимущественно в форме «бабочки» на щеках, носу и лбу. Размеры их колеблются от 0,1 до 1 см. Они возвышаются над поверхностью кожи и имеют розовую или розовато-желтую окраску. Кроме того, кожа в поясничной области истончается, становится шероховатой с желтоватым оттенком («шагреневая кожа»). Первоначально кожные изменения имеют вид гипопигментированных пятен, по форме напоминающих листья ясеня («белые пятна»). Интеллектуальная недостаточность может оставаться относительно стабильной по степени выраженности или прогрессировать. Эпилептические припадки, как правило, бывают генерализованными, реже — фокальными. Перечисленные нарушения могут сочетаться с опухолями сетчатки и другими видимыми аномалиями. Неврологические проявления у больных туберозным склерозом обусловлены образованием узелков и бугорков в коре головного мозга, кальцинатов, гигантоклеточной астроцитомы. К основным симптомам относятся: умственная отсталость, эпилептические пароксизмы (синдром Уэста) — наблюдаются у 80–92 % больных, спастические параличи, психопатические сдвиги, нарушение цикла «сон — бодрствование», у 50 – 87 % больных встречается патология органов зрения в виде гамартом сетчатки или астроцитом, чаще односторонних и вблизи зрачка, развивающихся одиночно или множественно в форме выпуклости, напоминающей «шелковичную ягоду», возможны застойные диски и атрофия зрительных нервов. В ряде случаев наблюдаются костные поражения в виде гиперостозов костей черепа, длинных трубчатых костей, кистозных изменений фаланг. У 90 % больных определяются изменения зубной эмали в виде точкообразных вдавлений («рябая эмаль»).

## **НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

В структуре неврологической патологии нейродегенеративные заболевания занимают значительное место, являясь основной причиной деменции и различных расстройств движений.

Этиология и некоторые вопросы патогенеза нейродегенеративных заболеваний остаются неясными. В основе развития этих заболеваний лежит нарушение метаболизма и изменение конформации клеточных белков с их последующим накоплением и агрегацией в определенных группах нейронов. Известны два белка, изменяющих структуру при нейродегенеративных заболеваниях: альфа-синуклеин и тау-протеин. В соответствии с этим все нейродегенеративные заболевания делят на два подтипа: синуклеино-

патии и таупатии. Альфа-синуклеин в норме присутствует в пресинаптических терминалях головного мозга. При нейродегенеративных заболеваниях данный белок накапливается и формирует внутри глиальных клеток нитевидные структуры диаметром 20—40 нм. Тау-протеин представляет собой растворимый низкомолекулярный белок, играющий важную роль в процессе роста аксона и его функционировании. При нейродегенеративных заболеваниях обнаруживаются его патологические формы, образующие нити, преобладающие в телах нейронов и аксонов. Причины агрегации данных белков могут как носить генетически детерминированный характер, так и быть связаны с каскадом патологических клеточных биохимических процессов: избыточного фосфорилирования, гликозилирования, активизации перекисного окисления липидов.

В настоящее время большинство исследователей придерживаются глутаматэргической теории нейродегенеративного процесса, предложенной в 90-е годы XX в. Согласно этой теории, универсальным механизмом развития всех нейродегенеративных заболеваний является эксайтотоксичность, под которой понимают повреждение и гибель нейронов в результате избыточной активации постсинаптических NMDA (N-метил-D-аспартат)-рецепторов. В развитии каждого конкретного нейродегенеративного заболевания играют роль определенные триггеры, к числу которых относятся недостаточность убиквитин-протеасомной системы клетки, дефекты шаперонной защиты, оксидативный стресс, апоптоз и др. При нейродегенеративных заболеваниях страдают преимущественно нейроны и глиальные клетки базальных ганглиев и стволовых структур, вырабатывающие ацетилхолин, дофамин, серотонин. Недостаточность отдельных нейромедиаторов определяет клиническую картину нейродегенеративных заболеваний.

Нейродегенеративные заболевания разделяют на две подгруппы.

#### 1. Спорадические нейродегенеративные заболевания.

- Прогрессирующий надъядерный паралич (болезнь Стила–Ричардсона–Ольшевского).
- Мультисистемная атрофия.
- Деменция с тельцами Леви.
- Паркинсоническая деменция (синдром Гуам).
- Кортикобазальная дегенерация.
- Болезнь Альцгеймера.

#### 2. Ирритативные нейродегенеративные заболевания.

- Болезнь Гентингтона.
- Болезнь Галлервордена–Шпатца.
- Болезнь Вильсона–Коновалова.
- Болезнь Фара.
- Болезнь Бессена–Корнцвейга.

**Прогрессирующий надъядерный паралич (ПНП, болезнь Стила–Ричардсона–Ольшевского).** Распространенность прогрессирующего надъядерного паралича составляет 1,39–6,4 на 100 тыс. населения. При этой патологии дегенерация захватывает черную субстанцию, бледный шар, субталамическое и педункулярные ядра, таламус, ретикулярную формацию ствола, являясь по морфологическим признакам таупатией. Клинические проявления прогрессирующего надъядерного паралича чаще развиваются в возрасте 50–60 лет, в равной степени среди мужчин и женщин. Первыми нарушаются произвольные движения глаз, сначала в вертикальной, затем в горизонтальной плоскости. При этом всегда сохраняются следящие движения глаз с фиксацией объекта взором при пассивном перемещении головы (симптом кукольных глаз). Глазодвигательные нарушения сочетаются с симметричной брадикинезией (в 75 % случаев) и ригидностью преимущественно в аксиальных отделах (шея, туловище). Для прогрессирующего надъядерного паралича характерны разгибательная поза, псевдобульбарный синдром и пирамидная недостаточность. Рано формируется постуральная неустойчивость в виде пропульсий, частых падений и деменция лобного типа. Когнитивные нарушения при прогрессирующем надъядерном параличе проявляются снижением способности к абстрагированию, обобщению, мышлению, обеднением речи. Течение прогрессирующего надъядерного паралича прогрессирующее, болезнь заканчивается летально через 5–7 лет.

**Мультисистемная атрофия (МСА).** Частота мультисистемной атрофии составляет 1,9–4,4 случая на 100 тыс. населения. Средний возраст начала заболевания 60 лет, чаще страдают мужчины (соотношение 1,3:1). Отличительной морфологической чертой мультисистемной атрофии является первичное поражение клеток глии в стриатуме, черной субстанции, голубом пятне, нижних оливах, ядрах моста, коре мозжечка, дорсальном ядре блуждающего нерва нейронов. Мультисистемная атрофия относится к числу синуклеинопатий. Клинические проявления мультисистемной атрофии характеризуется сочетанием экстрапирамидного, мозжечкового, пирамидного синдромов и прогрессирующей вегетативной недостаточности. Экстрапирамидный синдром преобладает у 80 % больных с мультисистемной атрофией в форме симметричной акинезии, ригидности и постурального тремора. В 20 % случаев ведущим является мозжечковый синдром в виде нарушения походки, дизартрии, динамической атаксии в конечностях. Облигатный признак мультисистемной атрофии — вегетативная недостаточность, проявляющаяся ортостатической гипотензией, липотимиями, синкопальными состояниями. Нередко при мультисистемной атрофии встречаются парез взора вниз, деменция подкоркового типа и миоклонии. Течение заболевания прогрессирующее, продолжительность жизни после появления первых его признаков составляет 5–7 лет.

**Деменция с тельцами Леви (ДТЛ).** Страдают лица 65–70 лет, чаще мужчины. Истинная частота ДТЛ неизвестна. Морфологические признаки деменции с тельцами Леви – преобладающие в коре лобной и височной долей тельца Леви, представляющие собой цитоплазматические включения, состоящие из белков альфа-синуклеина и убиквитина, а также увеличение в размерах нейронов. Характерным началом ДТЛ является триада синдромов: экстрапирамидные нарушения, деменция и галлюцинации. Когнитивные расстройства проявляются нарушением внимания, снижением интеллекта, потерей способности к обобщению, абстрагированию и умозаключению; отмечается инертность психических процессов. Страдает регуляция произвольной деятельности, что подразумевает ряд последовательных актов: определение цели, построение программы и контроль за ее выполнением. Экстрапирамидный синдром при деменции с тельцами Леви не имеет асимметрии, в отличие от болезни Паркинсона, и проявляется изолированной акинезией, а также выраженной постуральной неустойчивостью. Для деменции с тельцами Леви характерны зрительные галлюцинации, которые четко очерчены по цвету, форме, размерам, действию и объему. Типичное проявление деменции с тельцами Леви – полное исчезновение галлюцинаций при попытке взаимодействия больного с вымышленным объектом. При деменции с тельцами Леви нередко встречается ортостатическая гипотензия, которая проявляется липотимиями или обмороками при изменении положения тела. Для этого заболевания характерны колебания выраженности клинических симптомов в течение дня. Деменция с тельцами Леви отличается неуклонным прогрессированием. Спустя 2–3 года присоединяются тазовые нарушения в виде недержания мочи.

Средняя продолжительность жизни таких больных с момента проявления первых признаков болезни 5 лет.

**Паркинсоническая деменция (болезнь Гуам)** впервые описана у жителей островов Гуам в Тихоокеанском бассейне и относится к таупатиям. Страдают преимущественно мужчины 50–60 лет. При этом заболевании в клинической картине отмечаются когнитивные нарушения, синдромы паркинсонизма и бокового амиотрофического склероза. Когнитивные нарушения носят характер деменции подкоркового типа. Паркинсонизм проявляется акинезией и ригидностью преимущественно нижней части тела. Для синдрома амиотрофического синдрома характерны смешанный парез и фасцикуляции мышц верхнего плечевого пояса. Течение болезни прогрессирующее, смерть наступает через 3–5 лет.

**Кортикобазальная дегенерация (КБД)** описана в конце 90-х годов XX в. Встречается с частотой 0,45 на 100 тыс. населения, страдают лица 60–70 лет с одинаковой частотой у женщин и мужчин. Патоморфологически при кортикобазальной дегенерации поражаются нигростриарная система, таламус, субталамическое, красное и зубчатое ядра, лобная и темен-

ная области коры. Кортикобазальная дегенерация относится к подтипу синуклеинопатий. Клинически заболевание проявляется асимметричной брадикинезией и ригидностью (возможно поражение противоположных конечностей (правая рука и левая нога). Паркинсонизм часто ассоциируется с другими двигательными нарушениями (дистония, миоклонус). Для кортикобазальной дегенерации характерно сочетание экстрапирамидных нарушений с апраксией, «феноменом чужой руки», чувствительными расстройствами кортикального типа, депрессией или апатией. Течение заболевания прогрессирующее, смерть наступает спустя 4–8 лет.

**Болезнь Альцгеймера (БА)** описана в 1907 г. А. Альцгеймером (A. Alzheimer) и в настоящее время представляет самую частую причину (до 80 %) деменций в пожилом и старческом возрасте. В экономически развитых странах частота БА в возрасте до 60 лет составляет 1 %, а после 60 лет удваивается через каждые 5 лет, достигая 32 % в возрасте 85 лет, преобладая у женщин. Патоморфологически болезнь Альцгеймера принадлежит к числу таупатий и проявляется амилоидной ангиопатией, формированием сенильных бляшек.

Клинические проявления болезни Альцгеймера условно разделяют на три стадии.

*I стадия (начальная)* проявляется изолированным ухудшением оперативной памяти или памяти на текущие события, имена, цены, названия предметов. Отмечается сужение круга интересов, замедление мышления, безынициативность, рассеянность, невнимательность. Особенность данной стадии — отсутствие жалоб на ухудшение памяти вследствие нарушенной адекватной самооценки. В 50 % всех случаев наблюдается сниженное настроение (депрессии) или эмоциональная неустойчивость. Бытовые и профессиональные навыки на этой стадии заболевания чаще сохранены.

*II стадия (развитая)* проявляется продолжающимся ухудшением кратковременной памяти, что приводит к трудностям в бытовой и производственной деятельности вследствие присоединения следующих нарушений: речь становится бедной, возникают сложности в подборе отдельных слов, нарушение целенаправленной деятельности (праксиса) заключается в трудностях выбора и надевания одежды, совершения гигиенических процедур (чистка зубов, бритье), обращения с корреспонденцией, использования домашнего оборудования; пропадает интерес к хобби; затрудняется ориентировка в незнакомой обстановке; теряется способность к вождению автотранспорта, нарушения оптико-пространственной деятельности: становится невозможным нарисовать любой элементарный предмет (куб, столб, циферблат часов), расстройство мышления (невозможность обобщения нескольких слов, интерпретации пословиц, поговорок), нарушение произвольного внимания и счета, аффективные расстройства (бред, особенно бред ревности, галлюцинации, тревога, страх).

*III стадия (финальная)* наступает спустя 5–10 лет от начала болезни, когда становятся невозможны любые формы мыслительной деятельности, теряется способность к самообслуживанию, речь сохраняется на уровне словесных эмболов. На этой стадии возможно присоединение потери в весе, повышение мышечного тонуса в конечностях, расстройство ходьбы, эпилептические припадки.

**Болезнь Гентингтона** встречается с частотой 4–10 на 100 тыс. населения в широком возрастном диапазоне (от 15 до 80 лет). Наследуется по аутосомно-доминантному типу с высокой пенетрантностью (до 50 %). В результате мутаций в гене IT 15 образуется патологический белок гентинтин, который накапливается в нейронах полосатого тела. Заболевание чаще начинается в возрасте 35–45 лет, преобладая у мужчин. В 10 % случаев возможны ранние формы (до 20 лет). Первыми симптомами болезни являются эмоциональные нарушения, депрессия либо агрессивность. Одновременно или спустя несколько лет присоединяются характерные хореические движения мышц лица (поднятие бровей), неконтролируемые движения пальцев или туловища, усиливающиеся при ходьбе и умственной нагрузке. В развитой стадии болезни появляется хореоатетоз языка, плечевого и тазового пояса, что обуславливает формирование своеобразной «танцующей» походки. Хотя при этом заболевании хорея преобладает в 90 % случаев, однако при ранних формах могут наблюдаться брадикинезия, ригидность, дисфагия, мышечные дистонии и глазодвигательные нарушения. У всех больных развиваются прогрессирующие когнитивные нарушения, приводящие к деменции.

Средняя продолжительность жизни после появления первых признаков заболевания составляет 15—20 лет.

**Болезнь Галлервордена–Шпатца** (БГШ). Истинная распространенность неизвестна. Передача происходит по аутосомно-рецессивному типу. Патоморфологически при болезни Галлервордена–Шпатца поражаются базальные ганглии за счет накопления в нейронах железа или железосодержащего фермента, вступающих в соединение с альфа-синуклеином. Заболевание может проявиться в любом возрасте.

Выделяют три основные формы: 1) ранняя детская (с началом до 10 лет); 2) ювенильная (10 – 18 лет); 3) взрослая. В любом возрасте заболевание начинается с появления дистонии нижних конечностей с последующей генерализацией и вовлечением других мышечных групп (оромандибулярная, ларингеальная, туловищная, цервикальная). У половины больных болезнью Галлервордена–Шпатца в последующем развиваются гипокинезия, ригидность и постуральная неустойчивость в виде про-, ретро-, или латеропульсии, внезапных падений при ходьбе. У части пациентов возможно появление хореоформных гиперкинезов, тремора, пирамидной недостаточности, когнитивных нарушений и пигментной дегенерации сетчатки.

Течение болезни Галлервордена–Шпатца медленно прогрессирующее. При раннем начале продолжительность жизни таких пациентов составляет 10–15 лет, у взрослых – 15–40 лет.

**Болезнь Вильсона – Коновалова** (гепатоцеребральная дегенерация, ГЦД) встречается с частотой 1–2 случая на 100 тыс. населения. Установлено развитие гепатоцеребральной дегенерации вследствие множественных (более 100) мутаций гена ГЦД на 13-й хромосоме, кодирующего синтез медь-транспортной АТФазы. Из-за генетического дефекта выведения медь в больших концентрациях аккумулируется в печени, мозге, почках, роговице, радужной оболочке глаза, образуя кольца Kayзера–Флейшера. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Частота семейных случаев достигает 61 %.

Различают три генотипических варианта ГЦД: 1) славянская гепатоцеребральная дегенерация (поздняя, в 20–35 лет) характеризуется неврологической симптоматикой и незначительным поражением печени; 2) западная гепатоцеребральная дегенерация (ювенильная, в 10–16 лет) отличается первичным поражением печени и затем появлением неврологической симптоматики; 3) атипичная гепатоцеребральная дегенерация (проявляется только снижением уровня церулоплазмينا без клинических признаков заболевания). Неврологические проявления гепатоцеребральной дегенерации характеризуются значительным клиническим полиморфизмом. Выделяют пять основных клинических форм заболевания: абдоминальная, ригидно-аритмо-гиперкинетическая, дрожательно-ригидная, дрожательная и экстрапирамидно-корковая. Чаще встречается дрожательно-ригидная форма болезни.

**Болезнь Фара (БФ).** Характерный рентгенологический признак болезни Фара – массивная кальцификация подкорковых ганглиев (чаще бледного шара) и колена внутренней капсулы. Болезнь Фара встречается крайне редко. Рентгенологические признаки болезни Фара отмечаются в 0,04 % случаев проведения КТ головного мозга, клинические проявления заболевания отмечались только в 9 % из них. Главным патогенетическим механизмом развития заболевания является нарушение фосфор-кальциевого метаболизма. Его основной причиной считается первичный (аутоиммунный) или послеоперационный эндокринный аденоматоз щитовидной либо паращитовидной железы, а также хронический респираторный алкалоз, приводящий к гиперкальциемии, гипонатриемии. Неврологические симптомы заболевания включают различные экстрапирамидные нарушения (ригидность, тремор, гиперкинезы), преходящие или стойкие пирамидные знаки, эпилептические приступы, деменцию. В клинической картине болезни Фара нередко отмечаются проявления гипер- или гипопаратиреоза в форме фокальных судорог, тетанических спазмов, болей в дистальных отделах конечностей.

Диагностика нейродегенеративных заболеваний основана на сборе жалоб и анамнеза заболевания со слов больного и (или) его родственников, общесоматического, неврологического, нейропсихологического и нейровизуализационного обследований. Достоверная информация о появлении признаков дезадаптации пациента в бытовой и (или) производственной деятельности нередко играет ведущую диагностическую роль. У всех пациентов с подозрением на нейродегенеративные заболевания наряду с рутинным соматическим и неврологическим обследованием обязательно выполнение скрининговых нейропсихологических тестов, таких как Mini Mental State Examination и тест рисования часов, которые позволяют объективизировать степень когнитивных нарушений и различить деменцию лобного и подкоркового типов. Минимальный уровень лабораторных исследований с целью дифференциальной диагностики нейродегенеративных заболеваний обычно включает общий и биохимический анализы крови (мочевина, холестерин, креатинин, билирубин, трансаминазы, фолиевая кислота, электролиты, церулоплазмин и медь), гормоны щитовидной железы, серологические и иммуноферментные исследования на сифилис и ВИЧ-инфекцию. В алгоритм обследования больных с нейродегенеративными заболеваниями входят исследования глазного дна и КТ (МРТ) головного мозга. На глазном дне специфическим признаком (в 70 % случаев) гепатоцеребральной дегенерации является обнаружение колец Кайзера–Флейшера, при болезни Галлервордена–Шпатца – атрофия зрительных нервов. Общим КТ (МРТ) признаком всех нейродегенеративных заболеваний с достоверно большей частотой является суммарная и (или) регионарная атрофия вещества головного мозга, в отличие от выраженного поражения белого вещества в перивентрикулярных зонах (лейкоареозис), что более характерно для дисциркуляторной энцефалопатии. Известен ряд специфических КТ (МРТ) признаков отдельных нейродегенеративных заболеваний. Одним из ранних диагностических признаков болезни Альцгеймера считается уменьшение объема гиппокампа. КТ-признаком болезни Фара является массивная кальцификация базальных ганглиев. МРТ-проявление болезни Вильсона–Коновалова — симметричные участки гиперинтенсивного сигнала в T1w-режиме в области бледного шара и черной субстанции, что обусловлено отложением меди. Патогномоничный МРТ-признак болезни Галлервордена–Шпатца – обнаружение в области базальных ганглиев обширной гиперинтенсивной зоны, окруженной ободком гипointенсивного сигнала, связанного с отложением железа, что описывается в литературе как «глаз тигра». Современным методом диагностики нейрогенеративных заболеваний является позитронно-эмиссионная и спектрально-эмиссионная томография головного мозга, которая позволяет с помощью радиоактивных изотопов выявить билатеральное уменьшение

кровотока в височно-теменных отделах коры, что высокочувствительно для болезни Альцгеймера.

Таким образом, нейродегенеративные заболевания представляют собой разнородную группу со сложным и до конца не ясным патогенезом. Их своевременная диагностика на ранних этапах, назначение новейших лекарственных средств способны лишь замедлить темп развития патологического процесса и улучшить качество жизни пациентов. Достижения экспериментальной и клинической медицины позволяют надеяться, что со временем появятся методы патогенетической терапии нейродегенеративных заболеваний, которые изменят пессимистическое отношение врачей к этим больным.

Перспективные направления в терапии нейродегенеративных заболеваний таковы:

- стабилизация нативной конформации клеточных белков;
  - предупреждение образования агрегатов и сборки нейрофибрилл.
- В настоящее время уже создано несколько эффективных ингибиторов агрегации, однако в эксперименте они проявили выраженное токсическое действие. Изучается подобная способность препаратов магния;
- растворение образовавшихся агрегатов, но пока такая физиологическая функция не разработана;
  - воздействие на вторичные цитотоксические процессы (митохондриальная дисфункция, оксидантный стресс, гиперпродукция оксида азота, активация микроглии, механизмы апоптоза);
  - вакцинация при помощи введения специфических антител, однако клинические испытания прекращены из-за побочных эффектов.

## ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

**Рассеянный склероз** – это хроническое аутоиммунное заболевание нервной системы, при котором в результате аутоиммунного процесса разрушается миелиновая оболочка нервных путей головного и спинного мозга. Основные причины заболевания – вирусы (корь, паротит, герпес, бешенство, краснуха), которые живут годами в нервных клетках, разрушают клеточный состав, разрушают миелиновые оболочки и заменяют их сформировавшимся чужеродным белком – прионом. Прион проявляется как антиген, и организм отвечает на него аутоагрессией – вырабатывает антитела. Таким образом формируется тяжелая аутоиммунная реакция. Возникновение рассеянного склероза связано со случайным индивидуальным сочетанием неблагоприятных эндогенных и экзогенных факторов риска. К эндогенным факторам прежде всего следует отнести комплекс локусов генов HLA II класса и, возможно, генов, кодирующих ФНО-а, обуславливающих генетическую несостоятельность иммунорегуляции. Среди внешних фак-

торов могут иметь значение: зона проживания в детском возрасте, особенности питания, частота вирусных и бактериальных инфекций и др. Следует подчеркнуть, что ни один взятый изолированно фактор не может иметь значение в возникновении рассеянного склероза, только определенное сочетание ряда факторов. В организме, имеющем генетически обусловленную несостоятельность регуляторных систем иммунитета, происходит активация иммунной системы одним из неспецифических провоцирующих факторов, например, вирусной инфекцией, травмой, стрессовой ситуацией.

Собственная иммунная система при рассеянном склерозе постепенно уничтожает нервную систему – белое вещество, воспринимая его за «чуждое». Активируются макрофаги и Т-хелперы, увеличивается проницаемость гематоэнцефалического барьера, увеличивается миграция Т-лимфоцитов, которые и синтезируют противомиелиновые антитела: формируется очаг хронической воспалительной демиелинизации (разрушения или склероза). Такие очаги склероза рассеяны пространственно в головном и спинном мозге, отсюда название заболевания. Размеры бляшек, как правило, от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, но при прогрессировании заболевания возможно образование крупных слившихся бляшек. У одного и того же больного специальными методами исследования можно выявить бляшки различной степени активности — свежие и старые.

У одного больного на разных этапах болезни можно обнаружить разные по срокам образования очаги – острые (активный процесс), старые (неактивный процесс), хронические с признаками активации, тени бляшек (возможная ремиелинизация).

В местах повреждения оболочки образуются бляшки из соединительной ткани, нарушающие передачу нервных импульсов. Фактически мозг «теряет связь» с остальным организмом, что приводит к развитию прогрессирующей мышечной слабости и паралича. Помимо белого вещества поражаются и другие ткани: серое вещество (тела нервных клеток) и нервные волокна (внутри миелина). Их поражение происходит по другому механизму: ткани постепенно увядают, убыстренно стареют. И этот процесс постоянен и происходит не только во время обострения. Процесс передачи нервного импульса нарушается при потере миелиновой оболочки нерва. Аутоиммунные реакции при рассеянном склерозе направлены исключительно против белков миелина, поэтому в белом веществе головного и спинного мозга поражается миелиновая оболочка проводников нервной системы, чаще в перивентрикулярном пространстве больших полушарий, стволе мозга, мозжечке, хиазме зрительных нервов, иногда в области гипоталамуса, подкорковых образований.

Определяются массивы демиелинизации с поражением осевых цилиндров и формированием розово-серых склеротических бляшек, очагов про-

лиферации и некроза. Именно поражение осевых цилиндров обеспечивает необратимость неврологического дефекта. Возникнуть демиелинизация может в любом месте, нарушается проведение нервного импульса и возникают разнообразные неврологические нарушения.

При рассеянном склерозе обострения сменяются периодами ремиссии. В начальных стадиях при ремиелинизации неврологическая симптоматика может исчезнуть или уменьшиться, при обострении, то есть новой демиелинизации, – усугубиться или возникнуть новая в зависимости от функциональной значимости пораженного участка нервной системы. Очаги демиелинизации «рассеяны» по всей нервной системе, носят множественный характер.

Рассеянный склероз развивается как результат взаимодействия целого ряда внешних и внутренних факторов. Он не считается наследственным заболеванием, хотя у пациентов с диагнозом «рассеянный склероз» обнаруживают гены, ответственные за нарушения работы иммунной системы.

В постановке диагноза «рассеянный склероз» и контроле заболевания большую роль отводят магнитно-резонансной томографии головного и спинного мозга. Данное исследование повторяют один раз в год, а при частых обострениях — раз в полгода, что позволяет в динамике отследить образование новых бляшек из соединительной ткани. На пике обострения их нельзя разглядеть даже при использовании контрастных веществ, так как для формирования бляшек требуется время, как правило, около шести недель.

Характерные симптомы рассеянного склероза появляются при повреждении 40–50 % нервных путей. В зависимости от зоны локализации поражения возникает соответствующий неврологический дефект. Типичная картина заболевания включает в себя: снижение мышечной силы, нарушение координации движений, разные варианты парезов и параличей, снижение болевой, вибрационной, суставно-мышечной чувствительности, парестезии (ощущения покалывания, или «мурашек»), нарушения мочеиспускания и дефекации, половой функции, ухудшение зрения, снижение интеллекта.

По степени тяжести выделяют: легкое течение рассеянного склероза – ремиттирующее (с редкими обострениями и длительными ремиссиями), средней тяжести – ремиттирующе-прогрессирующее, тяжелое – прогрессирующее течение (первичное, вторичное). Формы рассеянного склероза в зависимости от преобладающих симптомов – церебральная, спинальная, цереброспинальная, глазная, гиперкинетическая, атипическая.

Для упрощения диагностики рассеянного склероза на ранних стадиях предложены уточненные и упрощенные МРТ-критерии для подтверждения диссеминации в месте и времени

**А. Диссеминация в месте** подтверждается наличием  $\geq 1$  T2-очага как минимум в двух из четырех отделов мозга (при этом не требуется наличия очагов, накапливающих парамагнитный контраст): перивентрикулярно (вблизи желудочков головного мозга), юкстакортикально (вблизи коры головного мозга), инфратенториально (в мозговые структуры, расположенные под наметом мозжечка), спинном мозге (если у пациента имеются симптомы поражения ствола мозга или спинного мозга, эти очаги исключаются из подсчета).

**Б. Диссеминация во времени** подтверждается: при появлении новых T2-очагов и/или очагов, накапливающих парамагнитный контраст на повторных томограммах в сравнении с предыдущими, независимо от того, когда предыдущие/исходные томограммы были сделаны.

Одновременно выявляются накапливающие и неаккумулирующие парамагнитный контраст очаги на томограммах, независимо от времени, когда они были сделаны.

В соответствии с этими критериями диагноз рассеянного склероза может быть установлен лишь на основании данных МРТ, что получило название «радиологически изолированный синдром». Например, если на МРТ выявляются одновременно накапливающие и неаккумулирующие контраст очаги в областях мозга, типично поражающихся при рассеянном склерозе, диагноз может быть установлен даже при отсутствии симптомов болезни.

Прогноз: полностью избавиться от рассеянного склероза нельзя, но постоянный контроль течения заболевания и патогенетическое лечение значительно замедляют прогресс болезни

**Диффузный миелинокластический склероз Шильдера.** Заболевание характеризуется тяжелой двусторонней демиелинизацией полушарий большого мозга и мозгового ствола (при довольно сохранных осевых цилиндрах), выраженной глиальной и периваскулярной воспалительной реакцией. Морфологическая картина и особенности течения заболевания позволяют отнести его к группе демиелинизирующих заболеваний. Начало заболевания обычно постепенное, очень редко инсультообразное. Первыми основными проявлениями лейкоэнцефалита могут быть изменения поведения, прогрессирующие нарушения высших психических функций (зрительного и слухового гнозиса, праксиса, речи, интеллекта), эпилептические припадки, психотические состояния, пирамидные парезы. «Типичной» картины лейкоэнцефалита не существует. В одних случаях болезнь начинается под маской опухоли головного мозга, в других протекает как психическое заболевание, в третьих напоминает рассеянный склероз.

**Болезнь Марбурга** — стремительно развивающееся демиелинизирующее заболевание головного мозга, предположительно является очень

тяжелым течением рассеянного склероза. Часто со смертельным исходом в течение одного – нескольких месяцев.

Ранее считались вариантами течения рассеянного склероза, но в настоящее время являющиеся самостоятельными заболеваниями:

**Острый рассеянный энцефаломиелит** — почти всегда однофазное демиелинизирующее заболевание, которое иногда может являться манифестацией рассеянного склероза.

**Оптикомиелит (болезнь Девика)** – демиелинизирующее заболевание, при котором поражается зрительный нерв и спинной мозг и очень редко появляются очаги демиелинизации в белом веществе головного мозга. Вызвано аутоиммунной агрессией к аквапорино-4.

– медленно прогрессирующее идиопатическое хроническое неврологическое заболевание, характерное для лиц старшей возрастной группы. Относится к дегенеративным заболеваниям экстрапирамидной моторной системы. Болезнь Паркинсона составляет 70—80 % случаев синдрома паркинсонизма. Она является наиболее частым нейродегенеративным заболеванием после болезни Альцгеймера. Около 15 % людей с болезнью Паркинсона имеют семейный анамнез данного заболевания. Однако гены, ответственные за развитие болезни Паркинсона, не идентифицированы.

Заболевание вызвано прогрессирующим разрушением и гибелью нейронов, вырабатывающих нейромедиатор дофамин – прежде всего в чёрной субстанции, а также и в других отделах центральной нервной системы. Этиологическими факторами риска считаются старение, генетическая предрасположенность, воздействие факторов окружающей среды. Патоморфологически нормальное старение сопровождается уменьшением числа нейронов чёрной субстанции и наличием в них телец Леви. Старению также сопутствуют нейрохимические изменения в стриатуме — снижение содержания дофамина и фермента тирозингидроксилазы, а также уменьшение числа дофаминовых рецепторов.

Окислительная гипотеза предполагает, что свободные радикалы, образующиеся при окислительном метаболизме дофамина, играют важную роль в развитии и прогрессировании болезни Паркинсона. Содержание веществ, которые могут служить донором электронов, в чёрном веществе увеличивается, что способствует образованию свободных радикалов. Кроме того, при окислении дофамина под действием MAO образуется пероксид водорода. Если пероксид водорода не связывается с глутатионом, то происходит накопление весьма реактивных гидроксильных радикалов, которые вступают в реакцию с липидами клеточных мембран, вызывая перекисное окисление липидов и гибель клеток.

Недостаточная выработка дофамина ведет к активирующему влиянию базальных ганглиев на кору головного мозга. Ведущими симптомами яв-

ляются: мышечная ригидность, гипокинезия, тремор, постуральная неустойчивость. В норме экстрапирамидная система посылает импульсы к периферическим двигательным нейронам. Эти сигналы играют важную роль в обеспечении миостатики путём готовности мышц к произвольным движениям. Характер клинических проявлений болезни зависит от того, какая часть стриопаллидарной системы поражена — стриатум или паллидум. Если чрезмерно тормозящее влияние стриатума, возникает гипокинезия — бедность движений, амимия. Гипофункция стриатума приводит к возникновению избыточных непроизвольных движений — гиперкинезов. Паллидум оказывает тормозящее воздействие на структуры стриатума. Для болезни Паркинсона характерно снижение тормозящего влияния паллидума на стриатум. Повреждение паллидума приводит к «торможению торможения» периферических двигательных нейронов.

Психические расстройства при болезни Паркинсона могут быть обусловлены как самим заболеванием, так и антипаркинсоническими препаратами. Начальные признаки психоза (страх, растерянность, бессонница, галлюцинаторно-параноидное состояние с нарушением ориентировки) отмечают у 20 % амбулаторных и двух третей больных с тяжёлой формой паркинсонизма. Слабоумие выражено слабее, чем при сенильной деменции. У 47 % наблюдают депрессии, у 40 % — расстройства сна и патологическую утомляемость.

Заболевание неуклонно прогрессирует. Исключение составляют некоторые формы, обусловленные лекарственными интоксикациями (при отмене препаратов может наступить улучшение состояния). Общеизвестно, что лечение в начальной стадии позволяет уменьшить выраженность симптомов, замедлить прогрессирование заболевания. В поздних стадиях лечебные мероприятия менее эффективны. Заболевание приводит к инвалидизации в течение нескольких лет.

## **ПРИОБРЕТЕННЫЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ ЦНС**

Причинами приобретенных органических поражений нервной системы являются:

- 1) черепно-мозговые травмы (открытые и закрытые);
- 2) инфекционные заболевания (менингиты, энцефалиты, арахноидиты, абсцессы);
- 3) интоксикация (злоупотребление алкоголем, наркотиками, табакокурение);
- 4) сосудистые заболевания головного мозга (ишемические и геморрагические инсульты, энцефалопатия);
- 5) новообразования злокачественные и доброкачественные (опухоли).

**Травматические повреждения головного мозга** могут быть различной степени тяжести – от легких до крайне тяжелых. Различают сотрясение головного мозга, ушиб, баротравмы, проникающие ранения черепа. Симптоматика будет зависеть от степени тяжести травмы, очаговых повреждений головного мозга вследствие травмы и может проявляться головокружением, тошнотой, рвотой, головными болями, в тяжелых случаях могут быть судороги, потеря сознания, вплоть до комы. В некоторых случаях как следствие перенесенной травмы может развиваться эпилепсия.

**Инфекционные поражения головного мозга** могут быть вирусной, бактериальной, грибковой природы. В результате инфицирования развивается менингит, энцефалит, арахноидит и ряд других заболеваний. Вирусные поражения мозга протекают значительно легче, чем бактериальные, но и те, и другие могут давать серьезные осложнения и даже инвалидизацию.

**Сосудистые заболевания головного мозга** встречаются при большом количестве состояний, которые ведут к нарушению кровоснабжения отдельных участков мозга и развитию инсульта (кровоизлияние в головной мозг). Поражение сосудов мозга происходит при гипертонической болезни или артериальной гипертензии другого происхождения, атеросклерозе, ревматизме, артериитах различного происхождения, заболеваниях крови, инфекционных заболеваниях, интоксикациях. При всех этих заболеваниях развивается ишемическое поражение головного мозга, диффузные органические поражения головного мозга и появляется неврологическая симптоматика – головные боли, головокружение, рвота, резкие скачки артериального давления, расстройств чувствительности, речевые и зрительные нарушения, общая слабость, в некоторых случаях – утрата сознания и эпилептические припадки. Все эти симптомы чаще всего нарастают постепенно, в течение нескольких часов или дней.

Дисциркуляторная энцефалопатия развивается при хронической гипоксии (недостатке кислорода) и характеризуется образованием множества мелких очагов во всем мозге.

**Сосудистая деменция.** Отдельно следует говорить о сосудистой деменции. Ее разделяют на различные типы: связанные с инсультом (мультиинфарктная деменция, деменция вследствие инфарктов в «стратегических» областях, деменция после геморрагического инсульта), безинсультные (макро- и микроангиопатические) и варианты, обусловленные нарушениями церебрального кровоснабжения. Для больных при такой патологии характерны замедление, ригидность всех психических процессов и их лабильность, сужение круга интересов. Степень выраженности когнитивных нарушений при сосудистом поражении головного мозга определяется целым рядом до конца не изученных факторов, в том числе и возрастом больных

**Инттоксикации** – к интоксикации организма приводят употребление алкоголя, наркотиков, табакокурение, отравление грибами, угарным газом, солями тяжелых металлов и различными лекарственными препаратами. Клинические проявления характеризуются разнообразием симптомов, зависящих от конкретного отравляющего вещества. Возможно развитие не-психотических расстройств, неврозоподобных нарушений и психозов.

Острые интоксикации при отравлении атропином, димедролом, анти-депрессантами, угарным газом или грибами чаще всего проявляются делирием. При отравлении психостимуляторами наблюдается интоксикацион-ный паранойд, который характеризуется яркими зрительными, тактиль-ными и слуховыми галлюцинациями, а также бредовыми идеями. Возможно развитие маниакальноподобного состояния, для которого характерны все признаки маниакального синдрома: эйфория, двигательная и сексуальная расторможенность, ускорение мышления.

Хронические интоксикации (алкоголь, табакокурение, наркотики) про-являются:

- неврозоподобным синдромом – явлением истощения, вялости, сниже-нием работоспособности вместе с ипохондрией и депрессивными рас-стройствами;
- когнитивными нарушениями (нарушение памяти, внимания, сниже-ние интеллекта).

**Доброкачественные опухоли головного мозга** не так опасны, как злокачественные в связи с тем, что они не имеют тенденции прорасти в другие ткани и органы и не дают метастазы, однако они имеет склонность к росту, и вследствие этого могут сдавливать те или иные участки голо-вного мозга и давать соответствующую этим участками симптоматику.

**Злокачественные опухоли головного мозга** могут быть первичными и вторичными. Они весьма агрессивны, имеют способность прорасти в окружающие ткани и давать метастазы в другие органы и системы. Клини-чески опухоли мозга проявляются двумя группами симптомов: очаговое поражение мозга и общие симптомы, развивающиеся на фоне повышенно-го внутричерепного давления.

**Диагностика приобретенных органических поражений централь-ной нервной системы**

При такой патологии, как органическое поражение головного мозга, огромное значение имеет ранняя диагностика заболевания. Особенно акту-ально это для людей молодого возраста, поскольку именно у молодежи намного чаще можно встретить потенциально обратимую деменцию. Ос-нову диагностических мероприятий составляет анамнез заболевания, а также данные, полученные в ходе неврологического осмотра. Именно с помощью этой процедуры удастся получить важнейшую информацию от-носительно причин органического поражения мозга.

Диагностическим симптомом деменции считаются атрофические процессы в головном мозге. Чтобы распознать подобные процессы, необходимо выполнить томографию головного мозга. Нужно отметить, что, по большому счету, выявление сосудистых поражений в мозге и выраженное ухудшение когнитивных способностей пациента, дает повод для того, чтобы поставить именно такой диагноз.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Органические поражения центральной нервной системы .....	3
Аномалии развития нервной системы.....	5
1. Аномалии развития конечного мозга в результате несмыкания нервной трубки .....	5
2. Аномалии развития конечного мозга вследствие нарушения миграции и дифференцировки нервных клеток .....	6
3. Аномалии развития спинного мозга .....	6
Пери- и интранатальная патология ЦНС .....	7
Детский церебральный паралич .....	8
Наследственно-дегенеративные заболевания.....	12
Нейродегенеративные заболевания.....	14
Демиелинизирующие заболевания.....	22
Приобретенные органические поражения ЦНС.....	27

Учебное издание

**Сычёва** Мария Александровна, **Сергеева** Ирина Геннадьевна,  
**Тулупов** Андрей Александрович

## ОРГАНИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Учебное пособие

Редактор *С. В. Исакова*

Подписано в печать 25.05.2015 г.  
Формат 60x84 1/16. Уч.-изд. л. 2. Усл. печ. л. 1,9.  
Тираж 65 экз. Заказ № 157

Редакционно-издательский центр НГУ.  
630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 2.