

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

**Ё.Н. Маджидова**

**Область знаний: Социальное обеспечение и здравоохранение-500000**

**Область образования-510000 «Здравоохранение»**

**Учебное пособие**

## **СОМАТОНЕВРОЛОГИЯ**

**по предмету: «Частная неврология»**

**Для специальностей магистратуры- 5A510205- «Детская неврология»,  
5A510109-«Неврология»**

**Ташкент 2017**

### **Составитель**

Ё.Н. Маджидова – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой неврологии, детской неврологии и медицинской генетики ТашПМИ

### **Рецензенты**

Ф.Х. Муратов – д.м.н., профессор кафедры неврологии ТМА

Г.К. Садыкова – д.м.н., профессор кафедры неврологии, детской неврологии и медицинской генетики ТашПМИ

## **Аннотация**

В учебном пособии представлены и систематизированы неврологические синдромы, встречающиеся при висцеральной и эндокринной патологии. Синдромы классифицированы в зависимости от патологии того или иного органа или системы, являющейся основным заболеванием.

Рассмотрены неврологические синдромы при патологии сердца, аорты и крупных магистральных сосудов головного мозга, бронхо-легочной патологии, патологии желудочно-кишечного тракта, печени и желчевыводящих путей, патологии почек, аллергии, органов малого таза и осложненной беременности, при патологии системы крови, при злокачественных опухолях внутренних органов, при коллагенозах и ревматизме, а также при эндокринной патологии (нейроэндокринные синдромы).

## **Аннотация**

Ўқув кўлланмада висцерал ва эндокрин патологияда учровчи неврологик синдромлар системалаштирилган ва кўрсатилган. Синдромлар аъзо ёки тизимнинг асосий касалликлари ҳисобланувчи патологиялари тавсифланган.

Юрак, аорта ва бош миянинг йирик магистрал қон-томирлари, бронх-ўпка патологияси, ошқозон ичак тракти, жигар ва ўт йўллари патологияси, буйрак ва кичик чанок аъзолари патологияси, аллергия ва хомиладорлик асоратлари, қон томир тизими касалликлари, ички аъзоларнинг ёмон сифатли ўсмалари ҳамда коллагеноз, ревматизмда, эндокрин тизими (нейроэндокрин синдромлар) касалликларида учровчи патологиялар кўрилган.

## **Annotation**

Presented in the tutorial and systematized neurological syndromes, encountered in visceral endocrine pathology. Syndromes classified depending on the pathology of an organ or system, is the main disease.

Considered in the pathology of neurological syndromes heart, aorta and large main vessels of the brain, bronchopulmonary diseases, the pathology of the gastrointestinal tract, liver and biliary tract, renal disease, allergies of the pelvic organs and complications of pregnancy, in the pathology of the blood system, in malignant tumors of internal organs, when collagenosis and rheumatism, also in endocrine pathology (neuroendocrine syndromes).

## Глоссарий

**Аритмия сердца** - патологическое состояние, при котором происходят нарушения частоты, ритмичности и последовательности возбуждения и сокращения сердца.

**Пролапс митрального клапана** - заболевание, сопровождающееся нарушением функции клапана, расположенного между левыми предсердием и желудочком.

**Астериксис** - порхающий тремор.

**Гиперкапния** - повышение концентраций углекислого газа в крови.

**Гипоксия** - пониженное содержание кислорода в организме или отдельных органах и тканях.

**Делирий** - психическое расстройство, протекающее с нарушением сознания (от помраченного состояния до комы).

**Дискоординация** - нарушение координации движений, невозможность выполнения точных движений.

**Астения** - синдром хронической усталости, болезненное состояние, проявляющееся повышенной утомляемостью и истощаемостью с крайней неустойчивостью настроения, ослаблением самообладания, нетерпеливостью, нарушением сна, утратой способности к длительному умственному и физическому напряжению.

**Депрессия** - психическое расстройство, характеризующееся "депрессивной триадой": снижением настроения и утратой способности переживать радость (ангедония), нарушениями мышления (негативные суждения, пессимистический взгляд на происходящее и так далее), двигательной заторможенностью.

**Хореоатетоз** – заболевание, комбинация хореи (быстрые, порывистые движения) и атетоза (медленные судорожные движения).

## **Введение**

Данное учебное пособие пересмотрено с учетом соответствующих пунктов приказа МВССО РУз от 06.04.2016 г. №137.

Использована новейшая иностранная литература:

1. Peter Duus. Topical Diagnosis in Neurology: Anatomy, Physiology, Signs and Symptoms: 5<sup>th</sup> Edition, 2012, 337 p.

2. Jean Aicardi. Disease of the Nervous System in Childhood, 3<sup>th</sup> Edition, 2-Volume Set, 2013, 568 p.

3. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice, 5<sup>th</sup> Edition, 2-Volume Set, 2012, 2144 p.

В учебном пособии представлены и систематизированы неврологические синдромы, встречающиеся при висцеральной и эндокринной патологии. Синдромы классифицированы в зависимости от патологии того или иного органа или системы, являющейся основным заболеванием.

Рассмотрены неврологические синдромы при патологии сердца, аорты и крупных магистральных сосудов головного мозга, бронхо-легочной патологии, патологии желудочно-кишечного тракта, печени и желчевыводящих путей, патологии почек, аллергии, органов малого таза и осложненной беременности, при патологии системы крови, при злокачественных опухолях внутренних органов, при коллагенозах и ревматизме, а также при эндокринной патологии (нейроэндокринные синдромы).

## Предисловие

Неврологические синдромы сопровождают практически все заболевания внутренних органов. Неврологические синдромы развиваются, как правило, на фоне уже выявленного соматического заболевания, которое может опережать развитие неврологических синдромов на несколько лет. Значительно реже наблюдаются обратные соотношения: неврологические синдромы опережают соматические. Существует также зависимость между тяжестью и течением основного заболевания, с одной стороны, и наличием неврологического синдрома, с другой, хотя полный параллелизм в таких случаях обычно отсутствует.

Первые симптомы, указывающие на вовлечение нервной системы при соматических и эндокринных заболеваниях — это повышенная утомляемость, раздражительность, нарушение сна (псевдоневрастенический синдром), парестезии или гиперестезии в зонах Захарьина — Геда.

Если дисфункция заболевшего органа или эндокринной железы нарастает, появляются другие неврологические симптомы и синдромы — постепенно развивается снижение памяти, появляется слезливость, слабодушие, очаговая неврологическая симптоматика (симптомы орального автоматизма, нистагм, тонкие нарушения координации и статики, анизорефлексия, появление патологических стопных рефлексов), которая обычно может быть сгруппирована в определенный топический или характерологический синдром.

В ряде случаев острые заболевания внутреннего органа (гепатит, панкреатит, острый инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии) дебютируют нервно-психическими нарушениями: возбуждением, двигательным беспокойством, дисфорией, галлюцинациями, оглушением, менингеальными симптомами, которые тоже могут быть «уложены» в определенный неврологический синдром.

Недостаточность паращитовидных желез или почек, ведущая к

гипокальциемии, приводит к повышению нервно-мышечной возбудимости, спазмам мышц (вплоть до синдрома тетании) и парестезиям в конечностях.

Диагностика неврологических синдромов при соматической и эндокринной патологии часто нуждается в дополнении данными специальных методов исследования — ЭЭГ, ЭМГ, ЭхоЭГ, КТ, ЯМР-томографии, а также специальных биохимических, иммунологических и, в отдельных случаях, в медико-генетическом консультировании.

### **Концепция формирования молодого поколения в стране, предложенная Президентом Республики Узбекистан**

Молодежный вопрос всегда был в центре государственной политики нашей страны, так как, будущее государства зависит от потенциала сегодняшнего поколения. Жизнь и деятельность выдающихся деятелей науки и культуры тех столетий служат для молодого поколения сегодняшнего Узбекистана не только источником гордости, но и ярким примером для подражания.

"Сегодня для нас должна быть очевидной одна простая истина: самые благородные цели, стоящие сегодня перед нами, — и великое будущее нашей страны, и наш завтрашний день..., и то, какое место займет Узбекистан в мировом сообществе в XXI веке, — все это зависит прежде всего от нового поколения, от того, какими людьми вырастут наши дети" сказал президент Республики Узбекистан И.А.Каримов.

В связи с этим, сохранение и укрепление здоровья детей, создание здоровых и безопасных условий труда является одной из ключевых задач нашего государства. Совместные усилия родителей, педагогов, врачей специалистов, позволяют формировать у детей понятие здорового образа жизни, воспитывать соответствующие навыки и привычки, что будет способствовать эффективности мер социальной защиты здоровья детей.

Объявление 2010 года в Узбекистане «Годом гармонично развитого поколения» молодежи является логическим продолжением комплексных мер, направленных на создание необходимых возможностей и условий для того,

чтобы молодое поколение Узбекистана росло не только физически и духовно здоровым, но и было всесторонне и гармонично развитым, обладающим самыми современными интеллектуальными знаниями, людьми, в полной мере отвечающими требованиям XXI века.

Актуальное значение приобретает разработка пакета актов законодательства, создающих правовую основу в решении важнейших государственных программ в сфере здравоохранения, охраны окружающей среды, обеспечения занятости, особенно среди молодежи, социальной поддержки уязвимых слоев населения и других проблем, имеющих большую социальную значимость.

# ГЛАВА 1.

## НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ ПАТОЛОГИИ СЕРДЦА.

При патологии сердца (ишемическая болезнь сердца с наиболее часто встречающимися ее формами — стенокардией, инфарктом миокарда, атеросклеротическим кардиосклерозом, особенно в стадии суб- и декомпенсации сердечной деятельности, нарушениях сердечного ритма, врожденных и приобретенных пороках сердца) возможно появление ряда неврологических синдромов.

### 1.1. Неврологические синдромы при врожденных пороках сердца

**Врождённый порок сердца (ВПС)** — дефект в структуре сердца и (или) крупных сосудов, присутствующий с рождения. Большинство пороков нарушают ток крови внутри сердца или по большому и малому кругам кровообращения. Пороки сердца являются наиболее частыми врождёнными дефектами и являются основной причиной детской смертности от пороков развития. Частота ВПС среди новорождённых составляет около 1 % (1 на 100 новорождённых). ВПС по частоте встречаемости и — на втором месте после врождённых пороков нервной системы.

Неврологические осложнения при врожденных пороках сердца могут быть вызваны хронической гипоксией, компенсаторной полицитемией и повышенной вязкостью крови, ослаблением фильтрующей функции легких (из-за прямого сообщения между левыми и правыми отделами сердца) и попаданием венозной крови в артериальное русло.

При так называемых «синих» врожденных пороках сердца (триада, тетрада и пентада Фалло, трехжелудочковое сердце, незаращение Боталлова протока, дефект межпредсердной и межжелудочковой перегородки и др.) вследствие гипоксемии, компенсаторной гиперглобулинемии и увеличения вязкости крови создаются условия для тромбоза и эмболии сосудов головного мозга с развитием псевдоневрастенического синдрома, синдрома дисциркуляторной энцефалопатии, а также ряда других неврологических синдромов

пароксизмального и перманентного характера.

У детей с цианотичной формой врожденного порока сердца возможно развитие тромбозов мозговых вен и синусов, а также артериальных тромбозов уже на 1-м году жизни. Тромбоз возникает остро с нарушением сознания, развитием геми- или тетрапареза либо судорожных припадков, повышением внутричерепного давления. Смертность высокая, лечение малоэффективно.

Наиболее частое неврологическое осложнение при цианотичных формах пороков сердца — абсцесс мозга. Он редко возникает до 2 лет жизни, частота его развития возрастает в интервале 4—7 лет и 20—30 лет. Абсцесс мозга наиболее часто развивается при тетраде Фалло и очень редко при нецианотичных формах пороков сердца. Абсцесс мозга проявляется острым развитием очаговых неврологических симптомов и/или судорожных припадков, повышением внутричерепного давления и в большей степени напоминает инсульт, чем инфекционное поражение мозга.

При цереброспинальной пункции обнаруживаются повышение внутричерепного давления, небольшое увеличение белка и плеоцитоз разной степени выраженности. КТ или МРТ позволяют диагностировать абсцесс мозга; в 20% случаев выявляются множественные абсцессы.

Для лечения применяют антибиотики в больших дозах, противоотечные средства; эффективность хирургического вмешательства окончательно не установлена. Учитывая высокую вероятность развития абсцесса как осложнения инфаркта мозга, во всех случаях острого развития очаговых неврологических нарушений при цианотичных формах пороков сердца рекомендуют антибактериальную терапию.

При так называемых «белых» («бледных») врожденных пороках сердца (коарктация аорты, стеноз легочной артерии) создаются условия для развития хронической недостаточности мозгового кровообращения, развития синдромов вегетативно-сосудистых кризов, преходящего нарушения мозгового кровообращения и инсульта, а также патологии со стороны

спинного мозга вследствие острой окклюзии брюшной аорты или развития хронической недостаточности кровообращения в брюшной аорте.

Нецианотичные формы врожденных пороков сердца могут осложняться эмболией мозговых артерий с развитием инсульта. При аортальных стенозах возможны обморочные состояния. Протезирование клапанов сердца не устраняет полностью риск инсульта — частота его развития составляет 2—4 случая в год на 100 больных с искусственными клапанами сердца. При врожденных и приобретенных атриовентрикулярных блокадах возможны периодические головокружения, обморочные состояния и даже внезапная смерть.

При приобретенных пороках сердца (стеноз и недостаточность митрального клапана, комбинированный митральный порок сердца, комбинированный аортальный порок) происходит уменьшение мозгового кровотока с развитием гипоксии мозга и преходящим нарушением мозгового кровообращения, генерализованных и регионарных сосудистых кризов, часто рецидивирующих, синкопальных и эпилептиформных пароксизмов и даже ишемических инсультов.

При пороках сердца дети часто имеют низкий уровень интеллекта, задержку моторного развития и нарушения координации. Частота умственной отсталости составляет 6,5% при цианотичной форме и 2,2% — при нецианотичной форме порока сердца. При успешном хирургическом лечении порока сердца обычно существенно улучшается физическое и умственное развитие ребенка.

## **1.2. Неврологические синдромы при инфекционном эндокардите**

**Инфекционный эндокардит** — заболевание сердца, которое часто осложняется неврологическими нарушениями. Их частота составляет 20—40% за период болезни. Церебральные осложнения чаще возникают при поражении митрального клапана, чем при других локализациях, а также в тех случаях, когда возбудителем болезни является стафилококк.

Неврологические осложнения при инфекционном эндокардите могут быть

вызваны эмболией мозговых артерий с развитием ишемического инсульта, инфекционным артериитом или микотической аневризмой с развитием геморрагического инсульта, менингитом или абсцессом головного мозга.

Почти половину всех церебральных осложнений составляет эмболия мозговых артерий. Наиболее часто поражается средняя мозговая артерия, и инсульт проявляется острым развитием гемипареза, гемианестезии, гемианопсии, афазии или анозогнозии. Смертность при церебральных осложнениях инфекционного эндокардита составляет 50—80%.

При лечении инсульта не рекомендуются антикоагулянты, поскольку они не предупреждают развитие вегетации на клапанах сердца и последующую эмболию, но увеличивают риск геморрагических осложнений. Антибактериальная терапия у больных эндокардитом существенно снижает риск церебральных осложнений.

При инфекционном эндокардите у 2—10% больных формируется микотическая аневризма, разрыв которой приводит к субарахноидальному или внутримозговому кровоизлиянию.

Антибактериальная терапия также может предупредить развитие и разрыв микотической аневризмы.

Попадание инфицированных эмболических масс в сосуды оболочек и вещества мозга может вызвать развитие артериита, менингита или абсцесса мозга. В остром периоде инфекционного эндокардита более часто возникают абсцессы и менингиты. Характерно образование множественных мелких абсцессов головного мозга, в редких случаях формируется один большой абсцесс. Инфекционное поражение мозга обычно развивается в течение нескольких дней в виде головной боли, спутанности сознания, очаговых неврологических нарушений.

В цереброспинальной жидкости обычно выявляются умеренный плеоцитоз и небольшое повышение белка. Парциальные и генерализованные эпилептические припадки возникают примерно у 10% больных инфекционным эндокардитом и могут быть вызваны не только инфекционным по-

ражением мозга, но и эмболией мозговых сосудов. У большинства больных инфекционным эндокардитом длительная (6—8 нед) антибактериальная терапия приводит к полному или частичному регрессу неврологических нарушений. При выявлении большой микотической аневризмы или абсцесса мозга показано хирургическое лечение. При больших вегетациях на клапанах с целью профилактики осложнений целесообразно проводить хирургическое вмешательство с протезированием клапана.

### **1.3. Неврологические синдромы при аритмиях, инфаркте миокарда и ревматических поражениях сердца, пролапсе митрального клапана**

**Аритмия сердца** - патологическое состояние, при котором происходят нарушения частоты, ритмичности и последовательности возбуждения и сокращения сердца. Аритмия — любой ритм сердца, отличающийся от нормального синусового ритма (ВОЗ, 1978). При таком патологическом состоянии может существенно нарушаться нормальная сократительная активность сердца, что, в свою очередь, может привести к целому ряду серьёзных осложнений. Термин «аритмия» объединяет различные по механизму, клиническим проявлениям и прогностическому значению нарушения образования и проведения электрического импульса.

Неврологические осложнения при аритмиях наиболее часто обусловлены кардиоцеребральной эмболией, вызывающей развитие инсульта, и снижением сердечного выброса, проявляющимся обморочными состояниями.

Кардиоцеребральная эмболия составляет причину примерно 20% инфарктов мозга. В зависимости от потенциального риска выделяют заболевания сердца с высоким и средним риском развития тромботических осложнений и эмболии. К высокому риску относят: механический протез клапана сердца, митральный стеноз с фибрилляцией предсердий, мерцательную аритмию (за исключением изолированной формы фибрилляции предсердий), тромб левого предсердия или левого ушка предсердия, синдром слабости синусового узла, инфаркт миокарда в течение первых 4 нед, тромб левого

желудочка, дилатационную кардиомиопатию, акинетический сегмент левого желудочка, миксому левого предсердия, инфекционный эндокардит; к среднему риску относят: пролапс митрального клапана, митральный стеноз без фибрилляции предсердий, аневризму предсердия, незаращение овального окна, трепетание предсердий, изолированную форму фибрилляции предсердий, биопротез клапана сердца, врожденную сердечную недостаточность, гипокинезию сегмента левого желудочка, инфаркт миокарда в сроки от 4 нед до 6 мес [Adams H. P. et al., 1993].

Для кардиоэмболического инсульта характерно острое развитие, иногда с нарушением сознания. Хотя кардиоцеребральная эмболия в 4 раза чаще приводит к инсульту в каротидной, чем в вертебробазиллярной системе, ее частота среди других патогенетических форм инсульта (атеротромботический, лакунарный, кардиоэмболический) в вертебробазиллярном бассейне более высокая (до 50%). В диагностике кардиальной эмболии важное значение имеет чреспищеводная эхокардиография. Если у больных инсультом без кардиального анамнеза обычная (трансторакальная) эхокардиография выявляет изменения всего в 6% случаев, то чреспищеводная — почти в 40% случаев.

Мерцательная аритмия (фибрилляция предсердий) — наиболее частая причина развития кардиоэмболического инсульта (до 45% всех случаев). Риск инсульта значительно выше при мерцательной аритмии на фоне поражения клапанов сердца (вследствие ревматизма или других причин), а также у больных пожилого и старческого возраста. Частота развития инсульта снижается у больных мерцательной аритмией при использовании непрямых антикоагулянтов или аспирина в суточной дозе 325 мг.

Синдром синкопальный Адамса — Морганьи — Стокса — наблюдается при нарушениях сердечного ритма, приводящих к развитию острой церебральной ишемии и гипоксии.

Клинически различают 2 формы синдрома — с учащением пульса (тахисистолическая) и с урежением (брадисистолическая).

Приступ нарушения сознания и эпилептиформные клонические судороги обычно продолжаются в течение 3-5 мин и заканчиваются после нормализации сердечного ритма. Припадок сопровождается выраженным цианозом. Иногда у больных наблюдается ретроградная амнезия на события, связанные с припадком.

Повторные, тяжелые приступы (особенно в брадисистолической форме) способствуют формированию хронической недостаточности мозгового кровообращения, усугубляющей течение синдрома Адамса — Морганьи — Стокса и ведут к развитию дисциркуляторной энцефалопатии кардиогенного генеза.

**Инфаркт миокарда** - одна из клинических форм ишемической болезни сердца, протекающая с развитием ишемического некроза участка миокарда, обусловленного абсолютной или относительной недостаточностью его кровоснабжения.

Инфаркт миокарда осложняется развитием инсульта в 0,9—2,4% случаев. Инсульт чаще возникает при инфаркте в области верхушки и передне-боковой области, чем в задней стенке левого желудочка. Более чем в половине всех случаев он возникает в первые 4 дня с момента развития инфаркта миокарда. В дальнейшем риск инсульта снижается; он более высок при формировании akinетического сегмента левого желудочка сердца.

При ревматическом поражении сердца в 20% случаев возникают тромботические осложнения, из которых почти половина — эмболия мозговых сосудов с развитием инсульта. При митральном стенозе вероятность эмболии значительно выше, чем при изолированном поражении аортальных клапанов. Риск инсульта существенно возрастает при формировании тромба в предсердии или развитии фибрилляции предсердий. Повторная эмболия возникает в 60% случаев, поэтому при эмболических осложнениях или возникновении мерцательной аритмии больным ревматизмом рекомендуется длительный профилактический прием непрямых антикоагулянтов. Если эмболические осложнения повторяются на фоне антикоагулянтной терапии,

то показано добавление аспирина в суточной дозе 100 мг.

**Пролапс митрального клапана** - заболевание, сопровождающееся нарушением функции клапана, расположенного между левыми предсердием и желудочком. Когда сокращается предсердие, клапан открыт и кровь поступает в желудочек. Затем клапан закрывается и происходит сокращение желудочка, кровь выбрасывается в аорту. При патологии соединительной ткани или изменениях сердечной мышцы происходит нарушение строения митрального клапана, что ведёт к «прогибанию» его створок в полость левого предсердия во время сокращения левого желудочка, часть крови поступает обратно в предсердие.

Пролапс митрального клапана встречается у 5% населения. Хотя вероятность риска инсульта при пролапсе митрального клапана повышена, она значительно меньше у лиц молодого возраста. В среднем инсульт возникает в течение года всего у 1 из 6000 молодых людей с пролапсом митрального клапана. Профилактический прием антиагрегантов или непрямых антикоагулянтов рекомендуется только при возникновении эмболических осложнений или фибрилляции предсердий.

Когда кардиальная патология сопровождается снижением сердечного выброса и вследствие этого диффузной преходящей ишемией мозга, возможны различные неврологические нарушения — от головокружения, парестезии, изменений зрения до обмороков. Кардиальная патология составляет причину 8—50% всех обмороков, по данным разных авторов; ее роль значительно выше в структуре обморочных состояний у лиц пожилого и старческого возраста. Развитие кардиогенных обмороков возможно вследствие двух основных причин: 1-я — нарушение сердечного ритма (слабость синусового узла, атриовентрикулярная блокада, желудочковая тахикардия или фибрилляция, пароксизмальная тахикардия); 2-я — формирование аортального стеноза или закрытие просвета левого предсердия подвижным тромбом либо миксомой.

Нарушение сознания может возникнуть уже через несколько секунд после

развития желудочковой дисритмии (фибрилляции или тахикардии). Перед потерей сознания обычно ощущается головокружение или затуманивание зрения. После нормализации сердечного ритма в течение 30 с и более у пациентов остается спутанность сознания или головокружение.

Для диагностики нарушений сердечного ритма как причины обморока важное значение имеет ЭКГ и особенно длительное мониторирование, позволяющее выявить эпизодические пароксизмальные нарушения сердечного ритма. Профилактика неврологических осложнений основывается на лечении заболевания сердца.

#### **1.4. Неврологические осложнения кардиохирургии**

При лечении заболеваний сердца широко используются хирургические методы лечения, наиболее часто — коронарное шунтирование при ишемической болезни сердца. Кардиохирургические операции могут осложниться диффузным или многоочаговым поражением мозга вследствие гипоксии и ишемии, инсультом, повреждением периферических нервов.

Риск смерти или инвалидности вследствие поражения мозга составляет 5—10% при протезировании клапана сердца, 2—5% при коронарном шунтировании и не более 0,2% при коронарной ангиопластике без использования экстракорпорального кровообращения. Риск неврологических осложнений повышается при увеличении возраста больного, недавно перенесенном инсульте, выраженном атеросклеротическом поражении аорты и сонных артерий, снижении среднего гемодинамического АД до 40 мм рт. ст. и более в период операции.

Инфаркт мозга при операциях на открытом сердце развивается обычно вследствие эмболии мозговых артерий, а не гипоперфузии мозга, что подтверждают результаты церебральной ангиографии. Кровоизлияние в мозг возникает редко и может быть обусловлено изменением коагуляционных свойств крови в период экстракорпорального кровообращения.

Почти у половины больных после кардиохирургической операции с использованием экстракорпорального кровообращения выявляются мини-

мальные неврологические нарушения (обычно в виде изменений рефлексов). У большинства (90%) из них они регрессируют полностью, однако нейропсихологическое исследование когнитивных функций выявляет у таких больных небольшие изменения даже через годы после операции. Спутанность сознания отмечается у 3—10% больных в течение нескольких дней после операции на открытом сердце. У таких пациентов могут отмечаться психомоторное возбуждение, двусторонний симптом Бабинского, умеренное или выраженное снижение когнитивных функций. У 1% больных в раннем послеоперационном периоде наблюдаются эпилептические припадки.

При операции на открытом сердце снижается мозговой кровоток по данным фотоно-эмиссионной компьютерной томографии. У большинства больных снижение кровотока определяется в течение нескольких недель после операции. Степень уменьшения мозгового кровотока находится в прямой зависимости от возраста больного, длительности экстракорпорального кровообращения и продолжительности снижения среднего гемодинамического АД ниже 40 мм рт. ст.

Кардиохирургическая операция может осложниться травматическим поражением периферических нервов. Повреждение плечевого сплетения возникает более чем у 5% больных, перенесших операцию на сердце со срединной стернотомией. Оно вызвано тракцией или сдавлением сплетения во время операции. У большинства больных наблюдается полное восстановление в течение 1—3 мес, однако у некоторых остается стойкая плечевая плексопатия. Одностороннее поражение диафрагмального нерва возникает почти у 10% больных. Оно может вызвать слабость дыхательных мышц и ателектаз, что предрасполагает к послеоперационным легочным осложнениям. Реже возникают компрессионные мононевропатии других периферических нервов, проявления которых обычно полностью регрессируют в течение 1—2 мес.

### **1.5. Неврологические синдромы при артериальной гипертензии**

Артериальная гипертензия — второй по значимости (после возраста)

фактор риска инсульта и, что особенно важно, — потенциально обратимый этиологический фактор. Между степенью повышения как систолического, так и диастолического АД и риском инсульта установлена прямая связь во всех возрастных группах.

Артериальная гипертензия способствует развитию трех форм ишемического инсульта: атеротромботического, эмболического и лакунарного. С ней связаны кардиальная патология и нарушения сердечного ритма, осложняющиеся эмболией мозговых артерий (кардиоэмболический инсульт). Артериальная гипертензия вызывает ускорение атеросклероза — причины атеротромботического инсульта. Она приводит к морфологическим изменениям сосудистой стенки — гиалиноз, микроатероматоз и фибриноидные изменения в мелких проникающих артериях мозга, что может вызвать развитие лакунарного инсульта.

Артериальная гипертензия рассматривается как ведущий этиологический фактор почти 60% всех кровоизлияний в мозг. Она способствует развитию микроаневризм головного мозга и изменений проникающих артерий мозга, разрыв которых осложняется кровоизлиянием в мозг. Наиболее часто поражаются проникающие артерии базальных ганглиев, моста, мозжечка, что объясняет локализацию кровоизлияния в этих отделах мозга.

Хотя почти 80% всех субарахноидальных кровоизлияний обусловлены артериальной аневризмой или артериовенозной мальформацией, артериальная гипертензия способствует их разрыву и поэтому рассматривается как фактор риска и субарахноидального кровоизлияния. Артериальная гипертензия отмечается почти у 30% больных с субарахноидальным кровоизлиянием.

Повышение АД выше верхней границы ауторегуляции мозгового кровообращения может привести к развитию острой гипертонической энцефалопатии. Заболевание проявляется симптомами отека головного мозга, застойными явлениями на глазном дне на фоне высокого АД (систолическое АД обычно более 250 мм рт. ст., диастолическое АД — 150 мм рт. ст.).

Острая гипертоническая энцефалопатия — редкое заболевание. При длительной артериальной гипертензии формируется повышение верхней границы ауторегуляции мозгового кровообращения вследствие морфофункциональных изменений мелких мозговых артерий и артериол, поэтому больные адаптированы к высоким показателям АД и у них не происходит срыва ауторегуляции мозгового кровообращения даже при очень высоких его цифрах. Быстро прогрессирующие (злокачественные) формы артериальной гипертензии встречаются сейчас сравнительно редко во многом благодаря высокоэффективным современным антигипертензивным средствам.

Артериальная гипертензия в первые сутки инсульта отмечается не только у гипертоников, но и у нормотоников, и в большинстве случаев, видимо, не является непосредственным провоцирующим фактором возникновения инсульта. Повышение АД может быть обусловлено стрессовой ситуацией, связанной с болезнью и госпитализацией, а также реакцией на повышение внутричерепного давления или поражение определенных отделов головного мозга. Большинство неврологов не рекомендуют снижать умеренно повышенное АД (систолическое в пределах 200 мм рт. ст., диастолическое — 120 мм рт. ст.) в острейшем периоде инфаркта мозга и субарахноидального кровоизлияния из-за опасности снижения мозгового кровотока и усиления ишемии мозга.

Длительное лечение артериальной гипертензии — одно из наиболее эффективных направлений первичной профилактики инсульта. Популяционные исследования показывают, что снижение повышенного АД всего на 5 мм рт. ст. приводит к уменьшению риска инсульта на 42% [McMahon S. et al., 1990]. В качестве немедикаментозных методов лечения при повышенном АД эффективны снижение избыточной массы тела, уменьшение потребления поваренной соли, а также увеличение физических нагрузок. В качестве эффективных антигипертензивных средств в настоящее время рассматриваются  $\beta$ -адреноблокаторы, диуретики, блокаторы кальциевых каналов длительного действия, ингибиторы ангиотензинпревращающего

фермента и ангиотензина II.

Риск развития повторного инсульта в большой степени зависит от уровня артериального давления у больного, перенесшего ТИА или инсульт. Доказана эффективность антигипертензивной терапии в качестве вторичной профилактики инсульта.

В настоящее время для профилактики и коррекции постинсультных когнитивных нарушений (КН) предложено большое количество лекарственных препаратов, традиционно обозначаемых как ноотропы. Улучшение когнитивных функций возможно при применении средств, усиливающих активность холинергических, норадренергических, дофаминергических, серотонинергических систем, а также средств, блокирующих глутаматные рецепторы. Каждая система воздействует на определенный спектр когнитивных функций, но конкретная функция зависит от взаимодействия нескольких систем, что следует учитывать при выборе лекарственных средств.

Сегодня мы располагаем рядом клинических доказательств эффективности ингибиторов ацетилхолинэстеразы (галантамин, донепезил, ривастигмин) на стадии умеренных КН. Использование антагониста NMDA-рецепторов акатинола мемантина способствовало положительной динамике основных компонентов постинсультных КН, включая лобно-подкорковую дисфункцию в виде нарушений концентрации внимания и нейродинамических расстройств. Традиционно в центре внимания при лечении постинсультных КН находятся биологические препараты, такие как церебролизин, кортексин, актовегин.

Цитиколин (цитидин-5-дифосфохолин) – природный эндогенный мононуклеотид, участвующий в синтезе фосфолипидов мембран клетки, также является перспективным средством для лечения больных, перенесших инсульт.

Цитиколин (Лира) оказывает антиоксидантный и мембраностабилизирующий эффект, ингибирует глутамат-индуцированный

апоптоз и усиливает механизмы нейропластичности. Подобно антитромботическим, антигипертензивным и гиполипидемическим средствам использование цитиколина возможно уже в остром периоде ИИ. Проведено несколько рандомизированных многоцентровых плацебоконтролируемых исследований, в которых показано улучшение восстановления неврологических функций у больных, принимавших цитиколин, по сравнению с получавшими плацебо.

Также отмечено положительное влияние цитиколина на память и другие когнитивные функции у больных ИИ. В исследованиях, в которых при оценке действия цитиколина использовали анализ повторных магнитно-резонансных томограмм головного мозга, показано уменьшение объема повреждения головного мозга под влиянием этого препарата.

По данным метаанализа, применение цитиколина начиная с 1-х суток заболевания в дозе 500; 1000 и 2000 мг/сут сопровождалось полным восстановлением у 25,2% пациентов, тогда как в группе плацебо – у 20,2% ( $p=0,0043$ ), причем наиболее эффективной оказалась терапия цитиколином в дозе 2000 мг (полное восстановление отмечалось у 27,9% пациентов). Смертность и частота нежелательных явлений в группах цитиколина и плацебо не различались. Таким образом, лечение цитиколином, начатое в первые 24 ч после развития ИИ и проводившееся на протяжении 6 нед, улучшало вероятность полного восстановления через 3 мес у пациентов с умеренным и тяжелым неврологическим дефицитом. Также установлено положительное влияние цитиколина на когнитивный статус у пациентов с хроническими цереброваскулярными заболеваниями.

По данным исследования ICTUS, не отмечено существенного влияния цитиколина на динамику неврологического статуса у больных ИИ, что связывают, в том числе с рядом особенностей этого исследования, включая сроки начала терапии, тяжесть больных и т. д. Однако если объединить полученные в исследовании ICTUS данные с результатами других многоцентровых плацебоконтролируемых испытаний, то отмечается

достоверное уменьшение степени инвалидизации в среднем на 14% в группе лечения цитиколином по сравнению с плацебо. Не менее важным представляется вывод о том, что цитиколин безопасен при лечении инфаркта мозга умеренной или тяжелой степени. В клинических исследованиях цитиколина у пациентов с различными заболеваниями нервной системы, в том числе у пожилых больных и добровольцев, не наблюдалось серьезных нежелательных явлений, изменений анализа крови, ЭКГ, электроэнцефалограммы. Схема назначения препарата: 1000 мг раствора цитиколина (Лира) для приема внутрь 1 раз в день в течение 6–8 нед. Таким образом, препарат может быть использован у коморбидных больных – с сочетанием церебральных расстройств и кардиальной патологии.

Еще раз подчеркнем, что коррекционно-превентивное лечение КН у больных, перенесших инсульт, потенциально способствует не только улучшению качества жизни, но и позволяет обоснованно рассчитывать на улучшение отдаленного прогноза. Эти эффекты опосредуются повышением приверженности больных лечению и устойчивому соблюдению врачебных рекомендаций.

Таким образом, вторичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений у больных, перенесших ИИ на фоне АГ, – многоступенчатая и мультидисциплинарная проблема. Несмотря на многообразие патогенетических механизмов сосудистых мозговых осложнений АГ, имеет место единство основных стратегий профилактики повторных церебральных и кардиальных нарушений. Ключевыми являются применение не только антигипертензивных средств, но и адекватной антитромботической терапии, статинов. Важнейшая роль отводится предупреждению и лечению КН, что также способствует повышению приверженности больных лечению и улучшению постинсультного прогноза, в том числе увеличению продолжительности и улучшению качества жизни.

## **Глава 2. НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ БРОНХО-**

## ЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ

**Бронхо-легочная система.** Различные специалисты медицинского профиля часто используют понятие "бронхолегочная система" при оценке и интерпретации своей работы исследований и т.п. В пропедевтике внутренних болезней и клинической диагностики патологии системы органов дыхания человека отдельно выделяются и рассматриваются заболевания и патологии бронхолегочной системы человека.

В анатомо-физиологическом аспекте мы можем рассматривать бронхолегочную систему как совокупность отдельных органов и функциональных подсистем, соответственно, в единой функциональной системе органов дыхания человека, которая совместно с циркуляторной системой обеспечивает дыхание во всех смыслах этого слова.

Итак, функциональном плане бронхо-легочная система образована нижними воздухоносными путями, переходной зоной и газообменной областью. Воздухоносный путь – это пространство, которое обеспечивает доставку атмосферного воздуха в газообменную область. Эти пути представлены трахеей, двумя главными бронхами и бронхиолами до 16 генерации. Трахея начинается у нижнего конца гортани и спускается в грудную полость, стенка ее образована соединительной тканью и хрящом. Хрящи образуют неполные кольца. Части, примыкающие к пищеводу, замещены фиброзной связкой. В области 4 грудного позвонка происходит бифуркация трахеи и почти под прямым углом от нее отходят 2 главных бронха: правый и левый. Правый бронх обычно короче и шире левого. Бронхи дихотомически делятся на сегментарные, субсегментарные и так до 16 порядков, в конечном счете формируется трахеобронхиальное "дерево". До 16 генерации бронхиолы альвеол не имеют. От гортани до конечных бронхиол трубки выстланы мерцательным эпителием. При вдохе емкость воздухоносных путей увеличивается в результате расширения бронхов, аэродинамическое

сопротивление снижается, происходит акт вдоха. А в конце выдоха пути сужаются и изгоняют выдыхаемый воздух. Переходная зона – дыхательные бронхиолы (17-19 генерации), они имеют альвеолы, воздух в них по химическому составу близок к альвеолярному. Зона газообмена – последние четыре генерации бронхиол (20-23), там непосредственно происходит газообмен между альвеолярным воздухом и кровью. Находится эта зона в легких. В целом легкие имеют вид губчатых, пористых конусовидных образований, лежащих на обеих половинах грудной полости. Наименьший структурный элемент легкого - долька состоит из конечной бронхиолы, ведущей в легочную бронхиолу и альвеолярный мешок. Стенки легочной бронхиолы и альвеолярного мешка образуют углубления-альвеолы. Такая структура легких увеличивает их дыхательную поверхность, которая в 50-100 раз превышает поверхность тела. Стенки альвеол состоят из одного слоя эпителиальных клеток и окружены легочными капиллярами. Воздух в альвеоле отделен от крови в капилляре: стенкой альвеолы, стенкой капилляра и в некоторых случаях промежуточным слоем между ними.

Совместно со всеми другими элементами дыхательной и циркуляторной систем бронхолегочная система выполняет ряд важных функций:

1. Обмен газов между средой и легкими, что обычно обозначают как "легочную вентиляцию".
2. Обмен газов между альвеолами легких и кровью (легочное дыхание).
3. Обмен газов между кровью и тканями.
4. Наконец, газы переходят внутри ткани к местам потребления (для O<sub>2</sub>) и от мест образования (для CO<sub>2</sub>) (клеточное дыхание). Выпадение любого из этих четырех процессов приводят к нарушениям дыхания и создает опасность для жизни человека.

Поражение нервной системы при болезнях бронхо-легочной патологии может быть обусловлено гипоксией и гиперкапнией, возникающими вследствие нарушения вентиляции и газового обмена в легких. В патогенезе неврологических нарушений имеет значение и повышение внутричерепного давления, которое нередко развивается при хронической дыхательной недостаточности из-за затруднения венозного оттока крови из полости черепа. В качестве симптомов поражения нервной системы в этих случаях наиболее характерны диффузная головная боль, особенно интенсивная по утрам, при физической нагрузке и кашле, периодическая спутанность сознания и дрожание конечностей. Хроническая гипоксическая и сосудистая венозная энцефалопатия проявляется также постуральным тремором или астериксисом. В отдельных случаях повышение внутричерепного давления может привести к отеку дисков зрительных нервов и при отсутствии лечения даже к слепоте.

Острая гипоксия различного генеза приводит к изменениям когнитивных функций, расстройству мышления и поведения, галлюцинациям.

Воспалительные заболевания легких (бронхоэктатическая болезнь, эмпиема плевры) могут осложниться менингитом или абсцессом мозга, что проявляется развитием общемозговых и менингеальных либо очаговых симптомов поражения головного мозга.

При лечении неврологических нарушений ведущее значение имеют терапия основного заболевания, обеспечение достаточной вентиляции легких. Необходимо исключить применение седативных средств, угнетающих вентиляцию легких. При лечении острой гипоксии следует избегать интенсивной гипервентиляции, которая может привести к значительной вазоконстрикции мозговых артерий и вследствие этого к нарушению сознания и даже к смерти. При инфекционных поражениях головного мозга ведущее значение имеет антибиотикотерапия, при одиночном большом абсцессе — хирургическое лечение.

### **Классификация.**

Неврологические синдромы при патологии бронхов и легких можно разделить на 2 группы:

1) неврологические синдромы, возникающие при острых заболеваниях бронхов и легких (тромб-эмболия основного ствола легочной артерии и ее ветвей, острая тяжелая двусторонняя пневмония, крупозная и инфарктная пневмония, абсцесс легкого и острая эмпиема плевры и др.) — синдром острой энцефалопатии, синдромы менингизма, вторичного острого менингита и вторичного (метастатического) абсцесса мозга и

2) неврологические синдромы, возникающие при длительно протекающих и хронических бронхо-пульмональных процессах (хронические бронхит, пневмония, плеврит, эмпиема плевры, бронхоэктатическая болезнь, эмфизема, туберкулез, рак бронха и др.) — псевдоневрастенический синдром и синдром вегетативной дисфункции, синдромы хронической энцефалопатии и радикулопатии, синдромы метастаза бронхогенного рака в головной мозг и Панкоста, синдромы туберкуломы головного мозга и вторичной компрессии спинного мозга.

Ведущая роль в патогенезе указанных неврологических синдромов при бронхо-легочной патологии отводится острой или медленно нарастающей гипоксии, гиперкапнии, обусловленных нарушениями вентиляции и газового обмена в легких, а также резким гемодинамическим нарушениям.

Синдром псевдоневрастенический (астенический соматический) бронхо-легочной этиологии наблюдается обычно у больных с хроническими заболеваниями бронхов и легких (хронические пневмонии и бронхиты, эмфизема легких в начальных стадиях и т. д.) при отсутствии выраженной легочно-сердечной недостаточности.

Псевдоневрастенический синдром бронхо-легочного происхождения может протекать в двух вариантах: гиперстеническом (чаще) и гипостеническом (реже).

Гиперстенический вариант псевдоневрастенического синдрома отличают раздражительность, вспыльчивость, взрывчатость, неустойчивость

настроения.

Гипостенический вариант псевдоневрастенического синдрома характеризуется повышенной утомляемостью, патологической истощаемостью, значительным снижением трудоспособности, рассеянностью, обидчивостью, склонностью к «уходу в болезнь», наличием депрессивного или ипохондрического настроения.

Синдром острой энцефалопатии бронхо-легочного происхождения развивается чаще всего в результате тромб-эмболии легочной артерии или ее ветвей (крупных, средних и мелких), инфарктной или тяжелой двусторонней пневмонии, а в отдельных случаях и обострения хронической бронхопневмонии, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания на фоне нарастания лихорадки и легочной недостаточности (тахикардии, одышки, цианоза) и проявляется нарушением сознания (кома, сопор, глубокое оглушение), психомоторным возбуждением, головной болью, рвотой, тошнотой, менингеальными и очаговыми симптомами, эпилептиформными припадками, падением систолического артериального давления до 100 мм рт. ст. и ниже.

Очаговая неврологическая симптоматика будет зависеть от калибра пораженного легочного сосуда (основной ствол, крупная, средняя, мелкая его ветвь), скорость его окклюзии, исходного состояния основного мозгового и коллатерального кровообращения. В случае закупорки основного ствола артерии происходит внезапная утрата сознания и быстро (в течение нескольких секунд) наступает летальный исход. Если закупорка сосуда происходит постепенно, развиваются выраженная дыхательная недостаточность, боль в грудной клетке, тахикардия, падение АД, состояние удушья, выраженный цианоз, набухание вен шеи, появляются признаки отека легких. Возникает чувство страха, психомоторное возбуждение, иногда — эпилептиформные припадки, вторичная очаговая неврологическая симптоматика и менингеальные симптомы. В случае улучшения состояния (развития коллатерального кровообращения, достаточного для компенсации

дефекта и уменьшения гипоксических явлений) неврологические симптомы относительно быстро регрессируют. В течение нескольких недель остаются сонливость, заторможенность, астения.

Достоверно установлена прямая связь между выраженностью нервно-психических расстройств, глубиной расстройств функции внешнего дыхания (уменьшение жизненной емкости и максимальной вентиляции легких, увеличения минутного объема дыхания и величины поглощения кислорода), газового состава и кислотно-основного равновесия крови (повышение парциального давления углекислоты, падение насыщения артериальной крови кислородом, сдвигом величины рН в сторону ацидоза и т. д.). При этом выяснено, что интенсивность поражения головного и спинного мозга зависит от степени и длительности гипоксии: филогенетически более старые структуры устойчивее филогенетически более молодых.

Указанные неврологические синдромы при бронхо-легочной патологии неоднородны. В динамике они могут переходить один в другой или существовать параллельно.

Синдром хронической энцефалопатии бронхо-легочного происхождения развивается при длительном и тяжелом течении бронхо-легочного заболевания (хронические пневмонии и бронхиты, бронхоэктатическая болезнь, эмфизема легких, рак бронха, туберкулез бронхов и легких, эмпиема плевры, хронические плевриты) на фоне легочно-сосудистой недостаточности I—II степени.

Клинически синдром хронической энцефалопатии проявляется диффузной головной болью (особенно интенсивной по утрам, при физическом напряжении, кашле), повышенной утомляемостью, раздражительностью, рассеянной очаговой неврологической симптоматикой (недостаточностью нижнемимической иннервации, гипер- или анизорефлексией, патологическими стопными рефлексамии, дрожанием пальцев рук, симптомов Вендеровича и т. д.), а иногда и судорожными пароксизмами по типу беталепсии (потеря сознания, иногда в сочетании с судорогами, обычно на

высоте приступа кашля, возникающего у больных с хронической легоч-но-сердечной недостаточностью).

Синдром менингизма бронхо-легочного происхождения может наблюдаться у лиц, страдающих тяжелой, двусторонней или инфарктной пневмонией, бронхо-легочным туберкулезом, тяжелым плевритом, обострением бронхоэктатической болезни вследствие токсического поражения мозговых оболочек.

Клинически менингеальный синдром проявляется наличием оболочечных симптомов (прямых — ригидность мышц затылка, симптомы Кернига, Брудзинского и др.; косвенных — светобоязнь, слезотечение; гиперестезия, резкая болезненность при перкуссии скулового отростка — скуловой феномен Бехтерева). Иногда при этом наблюдается повышение температуры тела. Однако воспалительных изменений ликвора при менингизме не бывает: содержание белка, клеток, сахара и хлоридов нормальное, давление лик-вора обычное.

Синдром менингизма необходимо дифференцировать с менингитом, для которого типичным является наличие характерной триады — оболочечных симптомов, повышения температуры тела, воспалительных изменений ликвора (плеоцитоз, клеточно-белковая диссоциация ликвора).

Синдром вторичного менингита бронхо-легочного происхождения может возникать при тяжелых формах круппозной пневмонии, бронхоэктатической болезни и эмпиеме плевры при специфических поражениях легких (туберкулез).

Клиническая картина синдрома вторичного менингита во многом определяется его этиологией. При неспецифической этиологии (пневмококковой, стафилококковой и др.) типичным является наличие характерной триады любого менингита — наличие менингеальных симптомов, повышение температуры тела и воспалительных изменений ликвора (плеоцитоз, клеточно-белковая диссоциация), сочетающиеся с увеличением содержания сахара и хлоридов в ликворе. Вторичный менингит

туберкулезной этиологии отличается особой интенсивностью головной боли, резкой выраженностью вегетативных нарушений (особенно наличием гипергидроза, наблюдающегося в ночное время), длительностью течения, частым вовлечением в процесс базальных корешков черепных нервов (особенно III, IV и VI) и наличием выпадения типичной «фибриновой сеточки» в ликворе при стоянии последнего в течение суток. Содержание сахара и хлоридов в ликворе снижено (до 0,1 г/л).

Синдром туберкуломы головного мозга по своим клиническим проявлениям напоминает опухоль головного мозга (сочетание общемозговых и очаговых симптомов, прогрессивность их дальнейшего развития). Однако синдром туберкуломы головного мозга имеет ряд отличий — наличие резко выраженных вегетативных нарушений (особенно гипергидроза в ночное время), ускоренная СОЭ, развитие у больных, имеющих легочные формы туберкулеза в стадии обострения, положительных специфических иммунологических кожных реакций (реакции Манту и т. д.).

Синдром вторичного абсцесса головного мозга бронхо-легочного происхождения возникает в результате метастатического заноса инфекции из хронически существующего гнойного очага (бронхоэктатическая болезнь, эмпиема плевры).

Внезапно развивается картина интракраниальной гипертензии (головная боль гипертензионного характера, рвота, брадикардия, часто застойные диски зрительных нервов), сочетающиеся с умеренно выраженными (обычно односторонними) очаговыми и оболочечными симптомами. Иногда при этом наблюдаются и симптомы общеинфекционного статуса (озноб, умеренное повышение температуры тела, интоксикация), дополняющиеся незначительным лейкоцитозом ( $10 \times 10^4$ ) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и ускорением СОЭ.

Уверенность в диагностике синдрома абсцесса подкрепляется соответствующими данными дополнительных методов исследования (ЭхоЭГ, КТ, МР-томографии), а при отсутствии последних — данными

рентгеноконтрастного исследования головного мозга — ангиографии или вентрикулографии (деформация и дислокация желудочковой системы, обусловленная наличием абсцесса).

Синдром вегетативной дисфункции бронхо-легочного происхождения наблюдается у больных, страдающих туберкулезом легких и туберкулезом бронхов (туберкулезным бронхоаденитом) в результате общей интоксикации.

Клинически синдром вегетативной дисфункции проявляется головными болями, возникающими в различное время суток (обычно во второй половине дня, после физической или психической нагрузки, даже незначительной), не сопровождающимися рвотой, тошнотой или головокружением, общей слабостью, астенизацией, потливостью (особенно в ночное время), тахикардией, лабильностью артериального давления, зябкостью дистальных отделов конечностей (особенно кистей рук), мраморностью кожи, разлитым, резко выраженным дермографизмом и т. д.

Синдром радикулопатии бронхо-легочного происхождения может возникать при хроническом течении бронхита, бронхоаденита (туберкулезного), рака бронха и т. д.

Клинически радикулярный синдром проявляется появлением опоясывающих или полуопоясывающих болей, болезненности при перкуссии по остистым отросткам позвонков и ограничения подвижности пораженного отдела позвоночника. Чаще всего это происходит на уровне среднегрудного (CIV—CVI позвонки) отдела позвоночника. На уровне пораженных корешков обнаруживается гипер- или гипестезия корешкового характера. Проводниковые симптомы отсутствуют. Рентгенологических изменений в позвонках не обнаруживается. Ликвородинамические пробы блока субарахноидального пространства не выявляют. Ликвор не изменен.

Синдром радикулопатии бронхогенного происхождения необходимо дифференцировать от радикулопатии другой этиологии.

Синдром вторичной компрессии спинного мозга бронхогенной этиологии возникает двумя путями: 1) распространением основного процесса (рак

бронха) *percontinuitatem* на позвоночник, облочки и сам спинной мозг или 2) метастатическим путем.

Симптом компрессии спинного мозга при первом механизме развивается по варианту экстрамедуллярного поражения (восходящий тип развития двигательных и чувствительных проводниковых симптомов, сочетающихся с поздним появлением тазовых нарушений центрального характера, прогрессирующее выпадение через стадию броун-секаровского синдрома). При метастатическом механизме синдрома компрессии спинного мозга развиваются по варианту интрамедуллярного поражения (нисходящий тип развития проводниковых симптомов, раннее появление тазовых нарушений проводникового характера, раннее появление нарушений чувствительности в аногенитальной зоне).

Неврологический синдром вторичной компрессии спинного мозга подкрепляется положительными данными спондилографии (элементы деструкции или гиперостоза — синдром Эльсберга — Дайка).

Синдром Панкоста характеризуется сильными каузалгическими болями в плечевом суставе и руке, иногда атрофией мышц кисти, наличием синдрома Горнера, расстройствами чувствительности, появлением «гусиной» кожи. На гомолатеральной стороне половины лица и шеи может наблюдаться отсутствие потоотделения. Вследствие сдавления подключичных вен отмечается отечность руки. Описанные неврологические симптомы сочетаются с упадком сил, отсутствием аппетита, субфебрильной температурой, а в терминальной стадии — кахексией. Относительно рано поражаются прилегающие ребра и позвонки. В результате поражения ребер дыхательные движения становятся болезненными. Иногда при этом наблюдается кашель и одышка. В более позднем периоде в подключичной ямке пальпируется опухоль.

Синдром обусловлен опухолью (рак, реже — саркома) верхушки легкого, сдавливающего нервно-сосудистый пучок шеи.

Синдром описан впервые английским хирургом Е. Наге в 1838 г.

Американский врач Н. Pancost (1924) подробно изучил клинику этого синдрома.

Бронхогенный рак легких проявляется миастеническим синдромом Ламберта—Итона с развитием мышечной слабости в проксимальных отделах конечностей и снижением сухожильно-периостальных рефлексов.

Воспалительные заболевания легких (двусторонние бронхопневмонии, абсцессы и эмпиема плевры) при гематогенном заносе инфекционного агента в головной мозг могут осложняться развитием вторичных гнойных менингитов и менингоэнцефалитов.

Хронические обструктивные заболевания легких (ХОБЛ) приводят к поражению нервной системы вследствие нарушения вентиляции, гипоксии, гиперкапнии, затруднения венозного оттока из полости черепа и снижения регионарного мозгового кровотока. К наиболее часто встречающимся синдромам относят широкий спектр псевдоневротических расстройств, особенно депрессию (в 25,6% случаев), венозную энцефалопатию и деменцию. Реже ХОБЛ осложняется доброкачественной внутричерепной гипертензией, радикулопатией или миелопатией грудной локализации, эпизодами потери сознания при кашле (беталепсия) и избыточной сонливостью (пикнолепсия). В случаях выраженной и длительной декомпенсации ХОБЛ может приводить к развитию венозных инсультов с наличием общемозговых симптомов у 50% больных и плохим регрессом очаговых неврологических симптомов, которые зависят от пораженного сосудистого бассейна.

Эозинофильные инфильтраты в легких сопровождаются серьезными менингоэнцефалитами с выраженной эозинофилией в крови и спинномозговой жидкости.

Саркоидоз (болезнь Бека) в 5% случаев проявляется клиникой инфаркта мозга вследствие гранулематозного поражения стенок мозговых сосудов. Возможны поражения черепных нервов (чаще лицевого и зрительного),

периферическая полиневропатия, псевдотуморозный синдром и хронический лимфоцитарный менингоэнцефалит.

В лечении вегетативной дисфункции применяются транквилизаторы (адаптол, грандаксин), ноотропы (ноофен, пирацетам), антиоксиданты (актовегин, цитохром С) и т.д.

При лечении синдрома компрессии спинного мозга назначаются: миорелаксанты, НПВС, препараты антихолинэстеразы, витамины группы В.

### **Глава 3. НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ**

Заболевания печени и желчных путей могут вызывать различные нервно-психические расстройства. Клинические проявления последних определяются формой, тяжестью и длительностью печеночного заболевания при известной роли других факторов - возраста и пола больных, перенесенных ранее инфекций, интоксикаций, травм, характерологических особенностей, и т. п. Основными заболеваниями печени и желчных путей являются дискинезия желчного пузыря, холецистит, желчнокаменная болезнь, холецистопанкреатит, холангит, циррозы печени. Этиологические факторы циррозов печени - болезнь Боткина в отдаленном анамнезе, желчнокаменная болезнь, холецистит и ангиохолит. Дискинезия желчного пузыря предрасполагает к появлению воспалительных процессов - сначала некалькулезного, а в дальнейшем калькулезного холецистита, желчнокаменной болезни и цирроза печени.

Еще в конце XIX века было выделено особое психотическое состояние - *folie hepaticue*, развитие которого связывалось с патологией печени. Работы Н. В. Коновалова (1955, 1960), L. Grandall, A. Weiz (1933), R. Graup (1937) и других ученых способствовали выделению поражений нервной системы при болезнях печени в группу гепатоцеребральных заболеваний, которая включает гепатолентикулярную дегенерацию и гепатоцеребральный

синдром. Под названием гепатоцеребральный синдром объединяют различные нервно-психические расстройства от неврастенического состояния до выраженных очаговых поражений мозга, которые развиваются у больных, страдающих экзогенным, первичным, прогрессирующим заболеванием печени и желчных путей. Были значительно расширены представления о патоморфологических изменениях, патогенезе и клинике .всей группы гепатоцеребральных заболеваний- как гепатолентикулярной дегенерации (гепатоцеребральной дистрофии), так и гепатоцеребрального синдрома, показана первичность поражения печени при гепатоцеребральной дегенерации (дистрофии), выделены основные формы заболевания.

Поражения нервной системы встречаются приблизительно одинаково у женщин и у мужчин, чаще в возрасте 30-60 лет.

Заболевания печени и желчевыводящих путей осложняются нервно-психическими расстройствами, клинические проявления которых определяются формой, тяжестью и длительностью основного заболевания - холецистита, желчнокаменной болезни, холангита, холецистопанкреатита, цирроза печени.

Патогенез поражений нервной системы при патологии печени и желчных путей обусловлен нарушениями дезинтоксикационной функции печени и различных видов обмена - белкового, липидного, углеводного, водно-электролитного, витаминного. Патология печени отрицательно влияет на функцию других органов, в частности селезенки, поджелудочной железы и почек. Последнее подтверждается частым развитием гепатолиенального или гепаторенального синдромов (увеличение селезенки, олигурия вплоть до анурии, азотемия и т. д.). Следует иметь в виду, что заболевание печени может быть первым проявлением гепатоцеребральной дистрофии.

Развитие самого тяжелого синдрома нервно-психических нарушений - портальной энцефалопатии и энцефаломиелопатии зависит от течения цирроза печени. При быстром нарастании затруднений в токе крови из

воротной вены через печень опасность появления симптомов энцефалопатии большая, чем в случаях медленного нарастания процесса. В последнем случае нервная система имеет больше возможности адаптироваться к увеличению количества аммиака в крови. Быстрое нарастание затруднений циркуляции портальной крови через печень влечет за собой ускоренное развитие коллатеральных путей для тока крови из воротной вены в полые вены (через околопупочную вену, вены желудка, пищевода и т. д.), что способствует поступлению в мозг крови, не подвергшейся дезинтоксикации и богатой аммиаком, сдвигу кислотно-основного равновесия в сторону алкалоза. Чем больше в содержимом кишечника белков, тем больше образуется аммиака. Этим объясняется то обстоятельство, что при кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода, когда в кишечнике оказывается значительное количество белков крови, особенно часто развивается синдром острой портальной энцефалопатии.

Поражение нервной системы при патологии печени и желчевыводящих путей, не сопровождающейся портальной гипертензией, имеет в основе нарушения обмена и дезинтоксикационной функции печени. В крови изменяется содержание альбуминов - глобулинов и аминокислот, повышается уровень остаточного азота, а при механических и паренхиматозных желтухах билирубина и желчных кислот. Нарушения образования фибриногена, протромбина и расстройства витаминного обмена, в частности витаминов С и К, вызывают изменения коагулирующих свойств крови и развитие геморрагического синдрома.

Кислотно-основное равновесие сдвигается в сторону ацидоза, уменьшается щелочной резерв крови. Расстрачивается водно-солевой обмен и течение всех окислительно-восстановительных процессов в нервной системе. При желтухах токсическое действие оказывает накопление в крови билирубина и желчных кислот. Все это влечет за собой постепенное развитие

патоморфологических изменений в головном мозге и других отделах нервной системы.

Развитие самого тяжелого синдрома нервно-психических нарушений - портальной энцефалопатии и энцефаломиелопатии зависит от течения цирроза печени. При быстром нарастании затруднений в токе крови из воротной вены через печень опасность появления симптомов энцефалопатии большая, чем в случаях медленного нарастания процесса. В последнем случае нервная система имеет больше возможности адаптироваться к увеличению количества аммиака в крови. Быстрое нарастание затруднений в циркуляции портальной крови через печень влечет за собой ускоренное развитие коллатеральных путей для тока крови из воротной вены в полые вены (через околопупочную вену, вены желудка, пищевода и т. д.), способствует поступлению в мозг крови, не подвергшейся дезинтоксикации и богатой аммиаком, сдвигу кислотно-щелочного состояния в сторону алкалоза. Аммиак образуется при распаде белковых веществ и обезвреживается в печени. Соединяясь с глутаминовой кислотой, он превращается в безвредное вещество - глутамин - первичный продукт биологической нейтрализации аммиака. Глутаминовая кислота содержится в большом количестве в мозговой ткани, где она не только способствует обезвреживанию аммиака, но играет роль в поддержании в мозге определенной концентрации ионов калия, является добавочным энергетическим источником для нервных клеток. Экспериментальные исследования и клинические наблюдения показывают, что если увеличение аммиака в крови не сопровождается повышением содержания глутаминовой кислоты и глутамина, то это служит неблагоприятным прогностическим признаком и свидетельствует о нарушении способности организма к нейтрализации аммиака. Чем больше в содержимом кишечника белков, тем больше образуется аммиака. Этим объясняется то обстоятельство, что при кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода, когда в кишечнике

оказывается значительное количество белков крови, особенно часто развивается синдром острой портальной энцефалопатии. Обоснованность этой теории патогенеза гепатопортальной энцефалопатии подтверждается и экспериментально. У животных в результате наложения портокавального анастомоза или введения в кровь повышенных количеств аммиачных солей или содержащих его препаратов развивается картина печеночно-мозговой недостаточности. Поражения нервной системы при патологии печени и желчевыводящих путей, не сопровождающейся портальной гипертензией, имеют в основе нарушения обмена и дезинтоксикационной функции печени. В крови изменяется содержание альбуминов, глобулинов и аминокислот, повышается уровень остаточного азота, а при механических и паренхиматозных желтухах - билирубина и желчных кислот. Нарушения образования фибриногена, протромбина и расстройства витаминного обмена, в частности витамина С и К, вызывают изменения коагулирующих свойств крови и развитие геморрагического синдрома. КЩС сдвигается в сторону ацидоза, уменьшается щелочной резерв крови. Расстраивается водно-солевой обмен и течение всех окислительно-восстановительных процессов в нервной системе. При желтухах токсическое действие оказывает накопление в крови билирубина и желчных кислот. Все это влечет за собой постепенное развитие патоморфологических изменений в головном мозге и других отделах нервной системы. В патогенезе некоторых неврологических синдромов - гепатовисцерального, вестибулярных и цефалгических пароксизмов, плексалгического имеет значение патологическая импульсация из больного органа и явления реперкуссии, т. е. нервно-рефлекторные нарушения.

В патогенезе некоторых неврологических синдромов - вестибулярных и цефалгических пароксизмов, плексалгического синдрома имеет значение патологическая импульсация из больного органа и явления реперкуссии, т. е. нервнорефлекторные нарушения. Они особенно часто наблюдаются при желчнокаменной болезни. Нередко развивается неврастенический синдром,

который может протекать в уже упоминавшихся выше двух вариантах - гиперстеническом и гипостеническом. Возможно также развитие ипохондрического и сенестопатически-ипохондрического синдромов, которые характеризуются впечатлительностью, чрезмерной застенчивостью, наличием тревожно-мнительных черт в характере. У части таких больных выражено чувство собственной неполноценности, другие высказывают постоянное опасение за свое здоровье, убеждены в наличии у них тяжелого «неизлечимого» заболевания. Настроение мрачное. Отмечаются повышенная требовательность к медицинскому персоналу, стремление к обследованиям и лечебным процедурам. Некоторые больные, страдающие механической или паренхиматозной желтухой, испытывают сильный зуд и чувство жжения в какой-либо части тела; ощущение прохождения электрического тока и огненных волн по телу; «вибрацию в позвоночнике» и др.

На развитие нервно-психического осложнения у больных с заболеваниями печени и желчевыводящих путей указывают жалобы больных на головную боль, головокружение, расстройство сна, адинамию, пониженное настроение или наоборот - возбуждение.

В неврологическом статусе таких больных определяются очаговые нарушения: рефлексы орального автоматизма, мышечная гипертония или гипотония, гиперрефлексия, патологические рефлексы, расстройства чувствительности, парезы, гиперкинезы, вегетативные нарушения и т. п.

Все эти симптомы встречаются у больных в различных сочетаниях и их можно сгруппировать в несколько основных синдромов: неврастенический, ипохондрический, энцефалопатии (острой и хронической), энцефаломиелопатии, гепатовисцеральный, полирадикулоневрита и плексалгический.

Среди разнообразных нервно-психических расстройств, осложняющих острые или хронические болезни печени, синдром энцефалопатии - один из самых частых. Клинические проявления энцефалопатии очень многообразны: общемозговые, оболочечные и вестибулярные симптомы, парезы,

судорожные припадки, гиперкинезы (типа порхающего тремора и др.).

Энцефаломиелопатия развивается преимущественно у больных с портальной гипертензией (асцит, спленомегалия и т. д.), обусловленной исходной стадией цирроза печени. Поражение спинного мозга проявляется быстрой утомляемостью или слабостью в ногах, болями, парестезиями, повышением сухожильных рефлексов или их выпадением, патологическими рефлексами, проводниковыми и сегментарными нарушениями чувствительности, расстройством функции тазовых органов. Исследования спинномозговой жидкости обнаруживает повышение давления (до 350 мл вод. ст.), уменьшение количества белка при нормальном цитозе.

Иногда при заболеваниях печени и желчевыводящих путей имеют место различные висцеральные расстройства - гепатохолецистокардиальный, гепаторенальный и гепатосоляралгический синдромы. Чаще всего наблюдаются кардиалгии, имитирующие первичную стенокардию. Вместе с тем у больных более пожилого возраста, страдающих атеросклерозом с коронарной недостаточностью, патология печени и желчевыводящих путей может быть источником рефлекторного спазма венечных сосудов и провоцировать развитие приступов стенокардии.

Для полирадикулоневрита (множественного неврита), связанного с патологией печени, в начале заболевания типично ограниченное поражение одного - двух нервов или их ветвей, и только спустя несколько недель или месяцев процесс распространялся на другие нервы и постепенно захватывает все конечности - возникает классический полиневритический синдром. В зависимости от клинических проявлений различают чувствительную и смешанную формы болезни. Наиболее часто встречается чувствительная форма. В развернутой фазе болезни отмечаются боли, парестезии, расстройство всех видов чувствительности в дистальных отделах, похолодание кистей и стоп, гиперкератоз, гипергидроз, изменение окраски кожи, атрофии. Степень двигательных расстройств бывает различной - от легкой слабости до глубоких парезов. На руках наблюдается

преимущественно поражение лучевого, на ногах - малоберцового нервов.

Характер неврологических синдромов при патологии печени и желчевыводящих путей определяется формой, тяжестью и длительностью основного заболевания.

При большинстве ненаследственных экзогенных заболеваний печени и желчевыводящих путей (желчекаменная болезнь, гепатит, холецистит, холангит, цирроз печени, холецистопанкреатит и др.) наблюдаются нарушения дезинтоксикационной функции печени, приводящие к интоксикации различных органов и систем. Особенно выражены обменно-токсикодисциркуляторные факторы при гепатите (болезни Боткина) и в далеко зашедших стадиях цирроза печени. В отличие от наследственного синдрома Вильсона — Коновалова (гепатоцеребральная дистрофия), указанные заболевания не имеют наследственного фактора и не сопровождаются нарушением обмена меди. Печень при этих заболеваниях увеличивается и становится болезненной при пальпации.

Таким образом, при патологии печени и желчевыводящих путей могут наблюдаться следующие неврологические синдромы: псевдоневрастенический, астено-ипохондрический, острой энцефалопатии, хронической энцефалопатии, энцефаломиелопатии, гепато-висцеральный (гепатокардиальный, гепаторенальный, гепатолиенальный, гепатосоляртический), эпилептиформный, синдром поражения периферических нервов (полиневропатии, радикулопатии, полирадикулоневропатии) и синдром Вильсона — Коновалова.

Синдром псевдоневрастенический печеночного происхождения протекает в двух вариантах — гиперстеническом и гипостеническом. Гиперстенический вариант (наблюдающийся чаще) характеризуется преобладанием раздражительности и вспыльчивости, гипостенический (встречающийся реже) проявляется преобладанием астенизации, повышенной утомляемости и снижением работоспособности.

Синдром астено-ипохондрический печеночного происхождения —

сочетание астении с угрюмой раздражительностью и чрезмерным вниманием к своему здоровью, стойким снижением настроения, наличием тревожно-мнительных черт характера. Часто наблюдается повышенная требовательность к окружающим, к медицинскому персоналу, стремление к новым и новым обследованиям и «установлению правильного диагноза», склонность к ипохондрическим мыслям и страхам. Наблюдается известная связь степени выраженности синдрома с моментом обострения основного заболевания (желчнокаменной болезни, холецистита).

Ведущее место в патогенезе этого синдрома отводится патологической импульсации из больного органа (например, из желчного пузыря) и явлениям реперкуссии, то есть нервно-рефлекторным механизмам.

Синдром острой энцефалопатии печеночного происхождения — один из самых часто встречающихся неврологических синдромов при патологии печени. Клинические проявления острой энцефалопатии печеночной этиологии разнообразны — общемозговые (головная боль, тошнота, оглушение, переходящее в сопор и даже кому, переходящие приступы возбуждения, делирий, бред, галлюцинации) симптомы часто дополняются менингеальными симптомами. Иногда наблюдаются преходящие гиперкинезы (хореоатетоз, «порхающий» тремор). Неврологические симптомы сочетаются с желтушным окрашиванием кожи и слизистых, иногда — с повышенной кровоточивостью кожи, увеличением содержания билирубина в крови и в моче.

Синдром хронической энцефалопатии печеночного происхождения характеризуется общей слабостью, астенией, апатией, сонливостью, депрессией, иногда расстройствами памяти, сменяющимися возбуждением и делирием (бред, галлюцинации). Часто имеют место менингеальные симптомы, эпилептиформные припадки, рассеянная неврологическая симптоматика, поражение VII и XII черепных нервов центрального характера, анизорефлексия, патологические стопные рефлексы. Могут наблюдаться эпилептиформные припадки. Появляется желтушное окрашивание кожи и

слизистых. Иногда наблюдается повышенная кровоточивость, в крови и в моче увеличивается содержание билирубина. Развиваются указанные симптомы подостро, имеют медленное, хроническое течение.

Описывают церебральные сосудистые нарушения с синдромом острой или хронической энцефалопатии не только при патологии самой печени, но и при холециститах без признаков печеночной недостаточности. Острая энцефалопатия при этом проявляется в виде кризов с головной болью диффузного характера или типа гемикрании с тошнотой, сонливостью, эмоциональной лабильностью. Цефалгический пароксизм развивается, как правило, при обострении холецистита, особенно калькулезного. Иногда наблюдаются острые вестибулярные пароксизмы с системным головокружением, координаторными расстройствами, шумом в ушах, рвотой, брадикардией, гипотонией и гипергидрозом. Приступ, как правило, имеет небольшую продолжительность. В ряде случаев наблюдаются приступы внезапной потери сознания с падением артериального давления, брадикардией, похолоданием конечностей также на высоте обострения холецистита. В патогенезе этих нарушений ведущее место занимает расстройство микроциркуляции.

Синдром энцефаломиелопатии печеночного происхождения развивается преимущественно у больных с портальной гипертензией (асцит, спленомегалия и т. д.), обусловленной далеко зашедшей стадией цирроза печени. Неврологическая картина складывается из симптомов церебрального (общая слабость, астения, апатия, сонливость, депрессия, сменяющиеся возбуждением, делирием, эпилептиформными припадками и гиперкинезами) и спинального поражения. Поражение спинного мозга проявляется быстрой утомляемостью или слабостью в ногах, парестезиями, болями, повышением глубоких рефлексов или выпадением последних, появлением патологических стопных рефлексов, проводниковых и сегментарных нарушений чувствительности, расстройством функций тазовых органов. Одновременно обнаруживают желтушное окрашивание кожи и слизистых, повышенную

кровоточивость. Увеличивается содержание в плазме крови и появляется в моче билирубин.

Синдром эпилептиформный печеночного происхождения встречается как в изолированном виде (редко), так и в сочетании с синдромом острой или хронической энцефалопатией печеночной этиологии. В последнем случае эпилептиформный синдром является одним из проявлений указанных состояний. Эпилептиформные пароксизмы напоминают генерализованные или парциальные припадки.

Синдром печеночной комы развивается, как правило, исподволь, реже — подостро, имея период предвестников.

Клиническая картина комы довольно типична. Наблюдается осунувшееся лицо, бледная, с желтушным оттенком, окраска кожи и склер, подкожные кровоизлияния, петехиальные высыпания на слизистых оболочках. Рвота, иногда с примесью крови. Конечности холодные. Частый, аритмичный пульс, слабого наполнения. Артериальная гипотония. Своеобразный, неприятный («печеночный») запах изо рта.

Распространенные судорожные подергивания мышц («пляшущие» гиперкинезы). Билирубинемия, азотемия, альбуминурия, иногда — глюкозурия.

Синдром полирадикуло-невропатический печеночного происхождения характеризуется наличием чувствительных (парестезии, боли, гемигипестезии в дистальных отделах конечностей по корешковому, периферическому или полиневропатическому типу — по типу перчаток и чулок), вегетативно-сосудистых («мраморность» и атрофия кожи, акроцианоз, гипергидроз, гиперкератоз и др.) и двигательных (периферические парезы различных степеней — от слабо выраженных до глубоких, иногда с атрофиями) нарушений. Преобладают сенсорные и вегетативно-сосудистые формы синдрома. На верхних конечностях чаще встречается поражение лучевого нерва, на нижних — малоберцового. В начале заболевания характерно поражение I—II нервов или даже их ветвей, и

только спустя несколько недель — месяцев, процесс распространяется на другие нервы, захватывая все конечности, давая классическую форму полиневропатии или полирадикуло-невропатии.

Полиневритический синдром - одно из осложнений при заболеваниях печени. Чаще он наблюдается при циррозах печени. Обычно полиневрит проявляется двигательными нарушениями с парезами в дистальных отделах рук и ног, с атрофиями мышц и снижением сухожильных рефлексов. Может быть и чувствительная форма с сильными болями, выпадением коленных и ахилловых рефлексов, гипестезией рук и ног. В развитии полиневритического синдрома придают значение авитаминозу В1 и, возможно, нарушению порфиринового обмена.

Синдром гепатовисцеральный наблюдается в 4 вариантах: 1) холецистокоронарном варианте (холецистокоронарный синдром Боткина), 2) гепатолиенальном, 3) гепаторенальном и 4) гепатосоляргическом.

Холецистокоронарный вариант (холецистокоронарный синдром Боткина) гепатовисцерального синдрома, наблюдающийся у хронических больных с холецистопатией, характеризуется рецидивирующей кардиалгией, напоминающей стенокардитический приступ. Указанный вариант гепатовисцерального синдрома развивается обычно после нарушения диеты, совпадая по времени с усилением болей в правом подреберье и желтухой, а также диспептическими явлениями. Другие очаговые неврологические симптомы при этом синдроме обычно отсутствуют.

Гепатолиенальный вариант гепатовисцерального синдрома характеризуется одновременным увеличением печени и селезенки, развитием симптомов портальной гипертензии и как следствие последней — быстрым нарастанием синдрома острой или хронической энцефалопатии, приводящей иногда к печеночной коме.

Гепаторенальный вариант гепатовисцерального синдрома характеризуется сочетанием проявлений острой или хронической энцефалопатии печеночно-почечного происхождения (общей слабостью, сонливостью, апатией,

сменяющихся возбуждением, делирием, «порхающими» гиперкинезами, эпилептиформными припадками, менингеальными симптомами, желтухой, олиго- и анурией) с желтушным окрашиванием кожи и слизистой, явлениями отеков, а иногда и повышенной кровоточивости.

Следует обратить особое внимание на печеночную энцефалопатию.

### **3.1. Печеночная энцефалопатия**

Печеночная энцефалопатия (ПЭ) - нервно-психический синдром, проявляющийся расстройствами поведения, сознания, нервно-мышечными нарушениями, обусловленный метаболическими расстройствами вследствие острой печеночно-клеточной недостаточности, хронических заболеваний печени или портосистемного шунтирования крови.

Исходя из токсической теории, основную роль в развитии ПЭ играют аммиак, жирные кислоты, фенолы и меркаптан. Среди эндогенных нейротоксинов ведущим является аммиак, в основном образующийся в толстой кишке (гидролиз белка и мочевины интестинальной микрофлорой), в мышцах, почках, тонкой кишке, печени. Аммиак, образующийся в толстой кишке, поступает по воротной вене в печень, где в норме большая его часть включается в орнитино-вый цикл, конечным продуктом которого является мочевины. Не включившийся в орнитиновый цикл мочевины аммиак захватывается небольшой популяцией перивенозных гепатоцитов, где под влиянием глутаминсинтетазы образуется глутамин. Указанные механизмы способствуют предотвращению попадания токсических продуктов в системный кровоток. При печеночной энцефалопатии происходит снижение скорости метаболизма аммиака и других токсинов в печени. Кроме того, токсические продукты могут попадать в общий кровоток, минуя печень, по портокавальным анастомозам.

Механизм действия метаболитов на ЦНС до конца неясен. Наиболее обоснованной является теория нарушения энергетических процессов в нейронах, согласно которой неионизированный аммиак легко проникает через гематоэнцефалический барьер, мембраны нейронов и митохондрий, где

наблюдается ферментативная реакция, вследствие которой из иона аммония и 3-кетоглутарата образуется глутамат. При этом происходит снижение скорости окисления глюкозы, что ведет к энергетическому голоданию клеток мозга. Усиленный синтез глутамина в мозге вызывает осмотический отеки снижение содержания нейро-трансммиттера глутамата.

Согласно теории ложных нейротрансммиттеров, при повышенном катаболизме белка и использовании в качестве источников энергии аминокислот с разветвленной цепью (валина, лейцина, изолейцина) происходит поступление в кровь значительного количества ароматических аминокислот: фенилаланина, тирозина, триптофана, метаболизм которых осуществляется в печени. Повышенное поступление в мозг ароматических аминокислот, являющихся предшественниками ложных трансмиттеров, вызывает торможение ферментной системы, превращающей тирозин в ДОФА (диоксифенилаланин), преобразующийся в дофамин и норадреналин. В результате метаболизм соединений протекает альтернативным путем. Увеличение в ЦНС уровня ложных нейротрансммиттеров октопаннина, фенилэтиламина, тиронина способствует угнетению нервной системы, истощению функций мозга и развитию энцефалопатии.

Теория усиленной ГАМКергической передачи основывается на повышении активности ингибиторной нейротрансммиттерной системы, что обусловлено снижением печеночного клиренса ГАМК, образующейся в кишечнике.

ГАМК является основным тормозным нейромедиатором в головном мозге. Кислота синтезируется в пресинаптических нервных окончаниях из глутамата при помощи глутаматдекарбоксилазы. Медиатор связывается со специфическим ГАМК-рецептором на постсинаптической мембране, являющимся частью большого молекулярного комплекса. Кроме того, на рецепторе имеются места связывания с бензо-диазепинами и барбитуратами. Блокирование любого из этих лигандов ведет к открытию хлорных каналов.

После поступления в клетку ионов хлора развиваются гиперполяризация постсинаптической мембраны и торможение нервных импульсов. У больных заболеваниями печени с проявлениями печеночной энцефалопатии уровень ГАМК в плазме повышен. Указанная гипотеза подтверждается наличием у больных с ПЭ высокого содержания в плазме и мозге ГАМК и ГАМК-подобных субстанций, наличием зрительных вызванных потенциалов, повышением количества ГАМК-рецепторов в мозге

Ведущее место в развитии печеночной энцефалопатии отводится состоянию системы детоксикации печени, в частности клеткам системы мононуклеарных фагоцитов, играющих важную роль в поддержании гомеостаза. Мононуклеарные фагоциты обеспечивают неспецифическую антибактериальную защиту организма. Секретируемые макрофагами ранние провоспалительные, а затем противовоспалительные цитокины контролируют первую линию защиты, обеспечивая рекрутирование и активизацию не только макрофагов. Активированный макрофаг выполняет функции эффекторной клетки в защитных и повреждающих реакциях клеточного иммунитета - гиперчувствительности замедленного типа. Кроме того, антигенпредставляющие макрофаги принимают участие в захвате, переработке, "представлении" антигенов лимфоцитам. Антигенпредставляющие макрофаги являются наиболее мощными индукторами иммунного ответа. Интенсивность гематотканевого обмена в значительной степени зависит от скорости кровотока в синусоидах, что, в свою очередь, связано с особенностями их строения.

Изменение морфофункционального состояния макрофагов синусоидов во многом обеспечивает реализацию патогенных механизмов развития печеночной энцефалопатии. Установлено, что у больных хроническим гепатитом с начальными проявлениями печеночной энцефалопатии микроциркуляторное русло печени и ее синусоидальные капилляры на фоне характерных морфологических изменений, свойственных для основного

процесса, подвержены реактивным изменениям. При этом происходит набухание эндотелиальной выстилки капилляров за счет внутриклеточного отека эндотелиоцитов. Наблюдаются выраженный отек, дистрофические процессы и апоптоз гепатоцитов. Интенсивность дистрофических изменений эндотелиоцитов и купферовских клеток синусоидов в сравнении с гепатоцитами печеночных балок выражена более слабо. Поступающие в печень из системной циркуляции эндотоксины воздействуют на клетки эндотелиальной выстилки синусоидов и гепатоцитов, нарушая их функциональную активность, что проявляется продукцией и высвобождением белков острой фазы и угнетением печеночного синтеза белков. Наблюдаются синтез и секреция первичных медиаторов воспаления - интерлейкинов, среди которых провос-палительным действием обладают фактор некроза опухолей (TNF- $\alpha$ ), интерлейкины-1 $\rho$  (IL-1 $\rho$ ), -6 (IL-6), -8 (IL-8). В момент максимальной активности энергетического обмена клетки СМФ генерируют активные формы кислорода (АФК), обладающие мощным антимикробным и цитотоксическим действием, запускают процессы свободнорадикального окисления. Высокие концентрации АФК оказывают пагубное действие на клеточные мембраны гепатоцитов, способствуя нарушению их целостности, что проявляется цитолитическим синдромом. Инактивация негативного воздействия АФК на ткани осуществляется системой антиоксидантной защиты (АОЗ), основными компонентами которой являются СОД, система глутатиона, аскорбиновая и мочевиная кислоты, металлоферменты печени.

Выраженность процессов ПОЛ, параметров АОЗ, степени пероксидации липидных и белковых молекул у больных хроническими заболеваниями печени с проявлениями печеночной энцефалопатии способствует снижению мощности ферментативного звена антиоксидантной системы, сдвигам окислительно-восстановительного потенциала в тиолдисульфидной системе в сторону окисления. Повышение пероксидации белков сочетается с увеличением содержания вторичных продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов,

малонового диальдегида). Увеличение продуктов ПОЛ влечет за собой прогрессивное снижение активности ферментативного и неферментативного звена антирадикальной защиты, свидетельствующее об истощении ее компенсаторных возможностей.

Чрезвычайно широкий спектр активирующего действия цитокинов способствует повышению прокоагулянтной активности, что дает право на существование повышенной внутрисосудистой прокоагулянтной активности эндотелия, внутрисосудистой гиперкоагуляции - развитию сладж-синдрома на фоне системной гипокоагуляции, обусловленной тромбоцитопенией, нарушением плазменного звена коагуляции.

Известно, что тканевым макрофагам отводится ведущая роль в модуляции иммунного ответа. В распознавании антигенов важная роль принадлежит клеткам Купфера и эндотелиоцитам синусоидов.

При печеночной энцефалопатии преобладают Т-хелперы 2-го типа над клетками 1-го типа, что проявляется увеличением концентрации ЦИК, иммуноглобулинов классов М и G. Указанные изменения осложняют течение процесса в печени. Высокие концентрации TNF-а, IL-1 $\beta$  сочетаются с изменениями в интерфероновом статусе. У больных хроническими гепатитами с печеночной энцефалопатией отмечается снижение продукции IFN-а, IFN- $\gamma$ , повышение содержания сывороточного интерферона.

Высокая активность цитокинов приводит к нарушению процессов захвата гепатоцитами желчных кислот из крови синусоидов, снижению активности K<sup>+</sup>,Ca<sup>+</sup>-АТФазы, развитию внутриклеточного холестаза. При этом в сыворотке крови повышается содержание холестерина, желчных кислот, активности ГГТП, наблюдается избыточное отложение компонентов желчи в печеночных клетках.

Полученные данные дают повод рассматривать патогенез печеночной энцефалопатии у больных с хроническими заболеваниями печени с позиции проявлений печеночно-клеточной недостаточности, портосистемного

шунтирования, морфофункционального состояния клеток системы мононуклеарных моноцитов. В настоящее время наиболее распространенной патогенетической моделью энцефалопатии, связывающей печень и головной мозг, является "гипотеза глии". Подразумевается, что имеет место избыточная концентрация в крови аммиака и других эндогенных эндотоксинов, которые на фоне печеночно-клеточной недостаточности, портосистемного шунтирования, нарушения активности клеток мононуклеарных фагоцитов изменяют постсинаптические рецепторы, процессы нейротрансмиссии, проницаемость ГЭБ, снижают обеспечение нейронов АТФ и в конечном итоге вызывают клинические проявления печеночной энцефалопатии.

Печеночная энцефалопатия может наблюдаться при острой (фульминантной) печеночной недостаточности, обусловленной алкогольными, вирусными, токсическими гепатитами, отравлением алкоголем, промышленными ядами, грибами, лекарственными препаратами, ишемией печени (ишемический гепатит, синдром Бадда-Киари, хирургический шок), болезнью Вестфаля-Вильсона-Коновалова, острой жировой дистрофией у беременных, тяжелыми бактериальными инфекциями. В 8-15 % случаев причина острой печеночной недостаточности остается невыясненной. В развитии острой энцефалопатии вследствие массивного некроза печеночных клеток преобладают факторы паренхиматозной недостаточности, исходом которой чаще является эндогенная печеночная кома. По срокам развития энцефалопатии выделяют сверхострую (до 7 дней), острую (до 28 дней) и подострую (до 3 мес) печеночную недостаточность.

При хронических заболеваниях печени печеночная энцефалопатия чаще возникает на фоне форсированного диуреза, желудочно-кишечных кровотечений, парацентеза, хирургических вмешательств, алкогольных эксцессов, инфекционных заболеваний, вследствие повышенного потребления белков, воспалительных заболеваний кишечника,

портосистемного шунтирования. Важная роль в ее развитии отводится печеночно-клеточной (паренхиматозной) недостаточности. Согласно Чайлду-Пью, выделяют три степени печеночно-клеточной недостаточности.

Энцефалопатия у больных циррозом печени может быть эпизодической со спонтанным разрешением или интермиттирующей, длящейся многие месяцы или даже годы.

Печеночная энцефалопатия возникает часто у больных с циррозом. Она обычно развивается сравнительно медленно на фоне хронического течения болезни с присоединением портальной гипертензии и рассматривается как портальная печеночная энцефалопатия. В случаях молниеносной печеночной недостаточности энцефалопатия возникает в первые 2 мес болезни. Если портальная энцефалопатия представляет потенциально обратимое заболевание, то энцефалопатия при молниеносной печеночной недостаточности в большинстве (85%) случаев приводит к смерти вследствие отека головного мозга.

Ведущее значение в развитии портальной печеночной энцефалопатии отводится токсическому действию аммиака на центральную нервную систему. Предполагается, что аммиак вызывает нарушение функционирования мембран нервных клеток, метаболизма глюкозы, энергетических процессов, аминокислотного состава. Токсичность аммиака у больных с циррозом печени существенно повышена вследствие увеличения чувствительности к нему нервной ткани или из-за его сочетанного действия с другими токсинами. Поглощение аммиака головным мозгом повышено, что может быть обусловлено нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера. В норме аммиак поступает из желудочно-кишечного тракта в печень, где превращается в мочевины, которая выводится из организма преимущественно почками. При циррозе печени нарушается превращение аммиака в мочевины, формируются анастомозы между системой полых и воротной вен, что приводит к повышению концентрации

аммиака в крови. Роль аммиака в патогенезе печеночной энцефалопатии подтверждается клиническими данными о нарастании нарушений сознания при повышении концентрации аммиака в крови и нормализации сознания при снижении его концентрации. Также отмечена корреляция между уровнем аммиака в крови и психическими функциями, а также между скоростью повышения аммиака в крови и развитием комы.

Экспериментальные исследования на животных с формированием портокавального анастомоза также подтверждают роль аммиака в развитии энцефалопатии, хотя нет полной корреляции между концентрацией аммиака в крови и состоянием неврологической сферы.

В патогенезе портальной печеночной энцефалопатии обсуждается роль повышенного образования эндогенных бензодиазепинов, избыточного поступления из желудочно-кишечного тракта гамма-аминомасляной кислоты и метанитиола, образующегося из метионина, а также изменение концентрации короткоцепочных жирных кислот.

Развитие клиники дисметаболической печеночной энцефалопатии чаще медленное и незаметное, реже острое с быстрым прогрессированием и смертельным исходом в течение нескольких дней.

Для печеночной энцефалопатии характерны расстройства сознания: в течение одного дня можно наблюдать как ясное, так и спутанное сознание (феномен "включения—выключения" сознания). Уровень изменения сознания используется для оценки тяжести энцефалопатии. Ниже представлена шкала степени тяжести печеночной энцефалопатии, предложенная А. Lockwood (1995).

Больные циррозом печени и их родственники часто не придают существенного значения начальным проявлениям энцефалопатии в виде нарушений памяти, внимания, неадекватности суждений и поведения, эмоциональных и когнитивных нарушений, что нередко приводит к обращению за медицинской помощью только на выраженных стадиях энцефалопатии.

При нейропсихологическом тестировании у большинства больных циррозом печени выявляются изменения памяти, внимания, интеллекта даже при отсутствии клинических проявлений энцефалопатии, а при ее развитии они существенно нарастают. Поэтому проведение нейропсихологического исследования целесообразно у пациентов с наличием или подозрением на цирроз печени с целью выявления начальных субклинических проявлений печеночной энцефалопатии.

Функция краниальных нервов обычно не нарушена, за исключением терминальных стадий молниеносной печеночной энцефалопатии с развитием отека головного мозга. У больных портальной печеночной энцефалопатией часто отмечаются сужение зрачков, ослабление фотореакций, повышение тонуса мышц, гиперрефлексия, двусторонний симптом Бабинского; для них почти специфичен астериксис (порхающий тремор).

При исследовании чувствительности нередко наблюдается полиневропатический тип нарушений; возможно полное угасание сухожильных рефлексов.

Клинические проявления печеночной энцефалопатии характеризуются психическими, нервно-мышечными расстройствами, изменениями электроэнцефалограммы. Признаки энцефалопатии зависят от этиологии основного заболевания, характера и тяжести патогенных факторов. Энцефалопатия характеризуется расстройствами сознания, личности, интеллекта и речи. К далеко зашедшим признакам расстройства сознания относятся уменьшение числа спонтанных движений, фиксированный взгляд, апатия, заторможенность, краткость ответов. Усугубление уровня изменения сознания сопровождается развитием делирия.

Изменения личности включают ребячливость, раздражительность, потерю интереса к родным и близким. Больные, как правило, коммуникабельны с облегченными социальными контактами.

Расстройства интеллекта у больных с проявлениями печеночной энцефалопатии варьируются от легкого нарушения до выраженных изменений, сопровождающихся спутанностью сознания, проявляющихся в виде конструктивной апраксии. Проявления конструктивной апраксии оценивают по почерку, тесту линий или построения сложной фигуры. Нарушение распознавания объектов, сходных по размеру, форме, функции и положению в пространстве, как правило, в дальнейшем ведет к расстройствам мочеиспускания и дефекации. Речь у таких лиц становится замедленной, невнятной, а голос - монотонным. У некоторых больных наблюдаются печеночный запах изо рта, гипервентиляция. Характерным невротическим признаком печеночной энцефалопатии является хлопающий тремор (астериксис), который больные демонстрируют на вытянутых руках с расставленными пальцами или при максимальном разгибании кисти больного с фиксированным предплечьем. Наблюдаются быстрые сгибательно-разгибательные движения в пястно-фаланговых и лучезапястных суставах, сопровождающиеся латеральными движениями пальцев. Происходит повышение глубоких сухожильных рефлексов. Клинические симптомы энцефалопатии дополняются повышением концентрации аммиака в крови, изменениями на ЭЭГ в виде медленных высокоамплитудных трехфазных волн.

Если не устраняются этиологические и патогенетические факторы, энцефалопатия при острой печеночной недостаточности быстро переходит в кому. Кома - наиболее тяжелая стадия печеночной энцефалопатии, проявляется потерей сознания, отсутствием ответа на все раздражители. Во время комы больные становятся вялыми, исчезают тремор, рефлексы.

При латентной печеночной энцефалопатии (ЛПЭ) клинические симптомы, как правило, отсутствуют, но при дополнительных исследованиях выявляется ряд нервно-психических нарушений (ухудшение умственных способностей, утрата тонких моторных навыков, устанавливаемых только при помощи

психометрических тестов) У больных циррозом печени латентная печеночная энцефалопатия выявляется в 50-70 % случаев. Энцефалопатия у больных циррозом печени с портосистемным шунтированием может быть эпизодической со спонтанным разрешением или интермиттирующей, длящейся многие месяцы или даже годы.

Клинически выраженная энцефалопатия делится на четыре стадии.

При I стадии клинически выраженной энцефалопатии наблюдаются рассеянность, легкое изменение личности, нарушения сна, сниженное внимание, неспособность сосредоточиться, легкая атаксия и "хлопающий" тремор, апраксия.

II стадия проявляется усталостью, сонливостью, апатией, неадекватным поведением с заметными изменениями в структуре личности, нарушениями ориентации во времени, наличием "хлопающего" тремора, гиперактивных рефлексов (сосательного, хоботкового), монотонной речи.

Для III стадии печеночной энцефалопатии характерны сопор, выраженная дезориентация во времени и пространстве, бессвязная речь, бред, агрессия, печеночный запах, гипо- или гиперрефлексия, патологические рефлексы (Гордона, Жуковского), "хлопающий" тремор, судороги, ригидность мышц, гипервентиляция.

Исходом энцефалопатии у больных острой (фульминантной) печеночной недостаточностью является эндогенная (истинная) печеночная кома. Экзогенная (портокавальная, шунтовая, ложная) кома чаще является терминальной стадией хронических заболеваний печени. Смешанная кома возникает при выраженных некротических процессах в печени на фоне коллатерального кровообращения.

Печеночная кома (IV стадия печеночной энцефалопатии) характеризуется отсутствием сознания, исчезновением реакций на болевые раздражители. Отмечается децеребральная ригидность мышц конечностей и затылка,

маскообразное лицо. Появляются клонусы мышц стопы" патологические рефлексы (Бабинского, Гордона, Жуковского). Иногда выявляются хватательный и хоботковый рефлексы. У отдельных больных с затяжной комой возникают стереотипные движения (жевание, хватание, сосание и др.). В терминальном периоде расширяются зрачки, исчезает их реакция на свет, угасают роговичные рефлексы, возникают генерализованные клонические судороги, паралич сфинктеров, остановка дыхания.

Помимо психоневрологических симптомов для комы характерны клинические проявления печеночно-клеточной недостаточности (желтуха, печеночный запах, повышение температуры тела, геморрагические проявления, тахикардия). При массивных некротических процессах в печени могут возникнуть сильные боли в правом подреберье, сокращение ее размеров, присоединение инфекции, развитие септического состояния, вовлечение в процесс почек. Причинами летальных исходов являются отек мозга с необратимыми изменениями, почечная недостаточность, отек легких, инфекционно-токсический или гиповолемический шок. Экзогенная (портокавальная) кома протекает менее злокачественно. В начальном периоде кома проявляется в виде периодического ступора. Во многих случаях больным удается восстановить сознание, хотя окончательный прогноз, в связи с необратимым характером заболевания, является плохим.

Диагностика печеночной энцефалопатии основывается на данных анамнеза, клинической картине, биохимических и энцефалографических изменениях, выполнении психометрических тестов (тест линий, связи чисел, ТМТ-тест) и оценке визуально индуцированных потенциалов, наличии ригидного ритма по данным ритмокардиографии.

Для печеночной энцефалопатии отсутствуют патогномоничные клинические особенности. Диагностическое значение имеет комбинация симптомов. Поскольку прогноз и лечебная тактика при энцефалопатии могут быть различны, важно решить вопрос о характере заболевания печени,

лежащего в его основе. Прогрессирующая желтуха, наличие печеночного запаха, геморрагического синдрома характерны для острой и хронической печеночной недостаточности. В то же время необходимо помнить, что на наличие энцефалопатии, развивающейся на фоне хронической печеночной недостаточности, указывают заболевания печени в анамнезе, длительность "печеночных" симптомов, динамика размеров печени и селезенки, сосудистые "звездочки". Важное место в диагностике ПЭ отводится биохимическим проявлениям печеночно-клеточной недостаточности - снижению концентрации альбуминов, активности холинэстеразы, факторов свертывания (протромбина, проакцелерина, прокоивертина), повышению активности аминотрансфераз, аммиака.

Печеночные пробы обычно изменены; однако не отмечается их корреляции со степенью энцефалопатии. При длительном заболевании нередко наблюдается умеренная гипербилирубинемия; в этих случаях тяжесть болезни больше отражает степень гипоальбуминемии, гипокоагуляции, тромбоцитопении.

На ЭЭГ характерно наличие диффузных высокоамплитудных Э- или 5-волн, отмечается изменение зрительных вызванных потенциалов.

Результаты нейровизуализационных методов исследования не специфичны. Они используются для исключения других заболеваний у больных циррозом печени, например субдуральной гематомы.

Лечение. Лечение больных печеночной энцефалопатией должно быть комплексным, потому что кроме неврологических часто наблюдаются и другие осложнения (инфекционные, нарушения функции почек, артериальная гипотония, кровоизлияния, гиперспленизм и недостаточность факторов свертываемости крови).

Комплекс лечения печеночной энцефалопатии включает в себя:

Диетотерапия.

С целью снижения содержания аммиака в крови необходимо уменьшать количество белка в пищевом рационе (до 40 г в день). В

большинстве случаев больные с умеренно выраженной хронической печеночной энцефалопатией способны переносить диету, содержащую 60-80 г белка в сутки. При улучшении состояния больного содержание белка в диете увеличивают постепенно до 80-90 г/сутки. Суточное потребление белка можно поддерживать на уровне 1,0-1,5 г/кг, в зависимости от состояния пациента и его способности переносить такой пищевой рацион.

Увеличение содержания белка в диете приводит к ухудшению состояния у 35% пациентов с острой печеночной недостаточностью.

Больным рекомендуется принимать пищу небольшими порциями. Это позволяет предупредить обострение печеночной энцефалопатии.

В пищевой рацион рекомендуется включать растительные продукты, содержащие белок; принимать пищевые добавки, содержащие аминокислоты с разветвленными цепями.

После исчезновения симптомов энцефалопатии можно восстановить нормальное содержание белка в пищевом рационе. От длительного ограничения пищевого белка следует воздержаться настолько, насколько это возможно, потому что у больных имеется дефицит белка еще и потому, что безбелковая диета менее аппетитна. Необходимо длительно ограничивать соль в пище, так как это снижает вероятность повторного развития асцита.

Необходимо помнить, что длительное ограничение белка в пище приводит к нарушениям питания.

В некоторых случаях эпизоды печеночной энцефалопатии повторяются после повышения содержания белка в пищевом рационе. Такие больные нуждаются в длительном приеме лактулозы и в назначении безбелковой диеты.

Очищение кишечника.

Для снижения содержания аммиака рекомендуются клизмы или применение слабительных средств для очищения кишечника. Важно обеспечивать опорожнение кишечника не менее 2 раз в день. С этой целью назначается лактулоза (Дюфалак, Нормазе) по 30-50 мл внутрь каждый час

до появления диареи, затем по 15-30 мл 3-4 раза в день. Для использования в клизме разводят 300 мл сиропа препарата в 700 мл воды и заполняют все отделы толстого кишечника.

Антибактериальная терапия.

Неомицин 1 г внутрь 2 раза в день; метронидазол (Трихопол, Флагил) 250 мг внутрь 3 раза в день; ампициллин (Ампициллина тригидрат) по 0,5 г 3-4 раза в день или ванкомицин (Ванкоцин) 1 г внутрь 2 раза в день.

Препараты применяются под контролем функции почек. Пациентам с печеночной недостаточностью 3 и 4 стадий рекомендуется катетеризация мочевого пузыря.

При гипогликемии и гипокалиемии 10% раствор глюкозы вводится в/в со скоростью 100мл/час с хлористым калием (40ммоль/л), но при резко выраженной гипогликемии используется 25-40% раствор глюкозы.

При гипераммониемии используется орнитин (Гепа-Мерц). Препарат оказывает гепатопротекторное действие. Утилизирует аммонийные группы в синтезе мочевины (орнитиновый цикл), снижает концентрацию аммиака в плазме. Способствует нормализации КОС организма. Применяется внутрь, в/м, в/в (струйно, капельно). Внутрь (Гепа-Мерц гран.д/р-ра орал.), по 3-6 г 3 раза в день после еды. Парентерально (Гепа-Мерц конц.д/инф.), предварительно растворяя 2 г в 10 мл воды для инъекций: в/м - по 2-6 г/сут; в/в струйно - по 2-4 г/сут; кратность введения - 1-2 раза в сутки. При необходимости - в/в капельно: 25-50 г препарата разводят в 0.5-1.5 л 0.9% раствора NaCl, 5% раствора декстрозы или дистиллированной воды. Максимальная скорость инфузии - 40 кап/мин. Продолжительность лечения определяется динамикой концентрации аммиака в крови и состоянием больного. Курс лечения можно повторять каждые 2-3 мес.

При гипераммониемии используется также рекомендуется введение препаратов. С этой целью назначается цинка сульфат (Цинктерал) внутрь перед едой взрослым 0,4-1,2 г/сут в 3 приема.

Если у пациента наблюдается выраженное двигательное беспокойство и проявления печеночной энцефалопатии, то в качестве седативного средства ему можно назначить галоперидол .

При наличии признаков поражения ЦНС следует избегать назначения бензодиазепинов.

Если больной перестал употреблять алкоголь и у него имеются симптомы печеночной энцефалопатии, то можно применять бензодиазепины в комбинации с лактулозой и другими препаратами для лечения энцефалопатии.

Пациенты, с печеночной энцефалопатией 3 и 4 степени тяжести должны проходить лечение в реанимации. У них высок риск аспирации. Поэтому им необходимо произвести профилактическую эндотрахеальную интубацию.

Выписать пациента из стационара можно только после того, как стабилизируются вес, состояние ЦНС; будет подобрана адекватная доза диуретиков.

В целом терапия портальной энцефалопатии может привести к полному регрессу неврологических нарушений, за исключением тех случаев, когда лечение начато уже при коматозном состоянии больного.

## **ГЛАВА 4.**

### **НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК**

Патогенез уремических энцефалопатии связан с задержкой в организме азотистых шлаков (повышением креатинина крови - более 0,5 ммоль/л, мочевины - более 20 ммоль/л), электролитными, кислотно-основными, волемическими расстройствами, анемией, гиперлипидемией, артериальной гипертензией. Придается значение накоплению алюминия в тканях мозга.

Клиника проявляется симптомами, характерными для любых метаболических энцефалопатии - общемозговыми и микроочаговыми (чаще стволово-мозжечковыми и подкорковыми). В начальных стадиях снижается

концентрация внимания, появляются апатия, нарушения сна. Эйфория может смениться депрессией, появляется "хлопающий" тремор (астериксис), характерны миоклонические подергивания. Возможно развитие делирия, галлюцинаций, единичных или серийных эпилептических припадков. Постепенно нарастает ступор, мутизм, переходящие в кому.

При ОПН, обусловленной, как правило, внезапным нарушением функции почек (шок, ишемия, отравление нефротоксическими ядами, острая гломерулонефропатия, обструкция мочевых путей и др.) процесс динамичен и возможно обратное развитие энцефалопатии. При ХПН, являющейся результатом длительно текущих процессов (хронические пиелонефриты, латентные нефриты, диабетический гломерулонефрит и др.), различают компенсированную и терминальную стадии.

Для первой стадии свойствен астено-вегетативный синдром - утомляемость, головная боль, ипохондрический фон настроения. При осмотре выявляется органическая микросимптоматика - анизокория, нистагм, пирамидные знаки, тремор пальцев рук.

В терминальной стадии ХПН (при снижении клубочковой фильтрации менее 10 мл/мин) развивается описанный выше психоорганический синдром. В некоторых случаях уремическая энцефалопатия протекает по псевдотуморозному типу (головная боль, рвота, загруженность, эпилептические припадки, застойные диски зрительных нервов).

Другим неврологическим осложнением является аксиальная сенсомоторная уремическая полиневропатия, чаще наблюдаемая при ХПН. Она часто сопровождается болью, ощущением жжения. Вначале поражаются руки, затем ноги.

Дискалиемические параличи обусловлены гипо- или гиперкалиемией. У больных довольно быстро развивается слабость мышц рук, ног, туловища, которая может достигать полной обездвиженности (tm) (пароксизмальная

миоплегия), исчезают рефлексы. Могут присоединиться расстройства дыхания, сердечной деятельности. Гипокалиемические параличи больше выражены в проксимальных отделах конечностей, гиперкалиемические - обычно в мышцах лица, глотки, гортани. К редким осложнениям гиперкалиемии относится рабдомиолиз - острый некроз мышц, сопровождающийся отечностью. Разрушение миоцитов приводит к нарастанию калиемии и может стать причиной угрожающих жизни нарушений ритма сердца.

Патология почек (острые и хронические нефриты, пиелонефрит, почечно-каменная болезнь, ряд наследственных заболеваний почек и др.) в стадии субкомпенсации и, особенно, декомпенсации может стать причиной ряда неврологических синдромов. Среди этих синдромов чаще всего встречаются псевдоневрастенический, острой и хронической почечной энцефалопатии, почечно-висцеральный, радикулярный, уремической (азотемической) комы, полиневропатический и энцефаломиелопатический синдромы. Значительно реже встречаются синдромы Альпорта, Лоу и Шафера, обусловленные наследственными заболеваниями почек.

Патогенез неврологических синдромов при патологии почек различный. Ведущим звеном патогенеза является интоксикация, обусловленная азотемией вследствие нарушения выделительной функции почек, ведущая к вторичному расстройству гомеостаза (гипонатриемия, гипокалиемия, гипохлоремия, гиперглобулинемия со снижением коэффициента АГ, креатинемия, азотемия). Гиперкалиемия, гипоальбуминемия и креатининемия ведут к снижению коллоидно-осмотического давления крови, повышению проницаемости сосудов с развитием в головном и спинном мозге, а также в периферических нервах отека, диапедезных кровоизлияний и плазморрагий, ведущих в дальнейшем к изменению нервных клеток, волокон, нервных сплетений и периферических нервов, а также нарушению сократительной функции мышц. Существенное значение в патогенезе

неврологических синдромов при патологии почек принадлежит и вторичной артериальной гипертензии, обусловленной снижением почечного кровотока вследствие усиления активности ренин-ангиотензивной системы. Однако такие синдромы, как псевдоневрастенический, радикулярный, реновисцеральный, полиневропатический и умеренно выраженной энцефалопатии могут осложнить субкомпенсированную недостаточность почек, когда явлений азотемии еще нет. Токсическое поражение и механическое сдавление камнями ветвей вегетативного сплетения почек может приводить к патологической ирритации болевых импульсов в спинномозговые узлы и сегментарный аппарат спинного мозга и появлению болей и гиперестезии в почечных зонах Захарьина — Геда, болей в области сердца и живота (реновисцеральные синдромы), а также к обострению пояснично-крестцового радикулита.

Неврологические синдромы при почечной патологии описаны Ю. С. Мартыновым и Л. С. Егоровой (1970, 1971), Д. И. Прониным (1973), Г. В. Губой (1983) и др.

Синдром псевдоневрастенический почечного происхождения возникает обычно в начальном периоде заболевания почек или при ремиттирующем течении почечного заболевания.

Проявляется псевдоневрастенический синдром в двух вариантах: гиперстеническом и гипостеническом.

Гиперстенический вариант псевдоневрастенического синдрома характеризуется раздражительностью, вспыльчивостью, неустойчивостью настроения и расстройством сна (нарушена фаза засыпания).

Гипостенический вариант псевдоневрастенического синдрома почечного происхождения проявляется астенизацией, повышенной утомляемостью, снижением работоспособности.

Синдром острой почечной энцефалопатии возникает в период нарастания почечной недостаточности и имеет определенную стадийность (3 стадии).

В начальной (I) стадии синдром характеризуется адинамией, апатией,

безучастностью, заторможенностью, угнетением кожных, сухожильных и периостальных рефлексов, мышечной гипотонией, появлением головной боли, сопровождающейся тошнотой и головокружением. АД умеренно повышено. На глазном дне обнаруживают расширение вен или явления альбуминурического ретинита.

В следующую (II) стадию (олиго-анурическую) интенсивность головной боли нарастает до значительной. Появляется рвота, оболочечные симптомы (светобоязнь, гиперестезия). Может наблюдаться кратковременное психомоторное возбуждение и отдельные миоклонии. АД повышается до 180-220 мм рт. ст. На глазном дне обнаруживается резко выраженное расширение вен или явления альбуминурического ретинита. Давление ликвора повышено (250—300 мм водн. ст.), однако, состав его продолжает оставаться нормальным.

В дальнейшем, в случае нарастания почечной недостаточности, возможен переход в синдром уремической (азотемической) комы (III стадия), либо переходит в синдром хронической ренальной энцефалопатии, либо регрессирует и наступает выздоровление.

Синдром уремической (азотемической) комы характеризуется наличием зуда, расчесов и сухости кожи, сонливостью и оглушением, аммиачным запахом изо рта, отеком лица, головной болью, сухостью во рту, потрескавшимися губами, рвотой и икотой. Дыхание становится редким. Развивается тахикардия. Сухожильные и периостальные рефлексы повышены, иногда появляются патологические стопные рефлексы. АД обычно повышено. Зрачки узкие, реакция их на свет вялая. Возможны миоклонические и эпилептиформные судороги. На глазном дне — расширение вен, иногда застойные соски зрительных нервов или явления альбуминурического ретинита. Резкая азотемия, альбуминурия и гематурия. Гипохромная анемия и умеренный лейкоцитоз. Ликворное давление повышено. Клеточный состав ликвора не изменен. Содержание белка, сахара, мочевины и креатинина в ликворе повышено.

Синдром уремической (азотемической) комы обусловлен задержкой в организме остаточного азота, мочевины, мочевой кислоты, креатина, аминокислот и других продуктов метаболизма. Он возникает при острых и хронических болезнях почек, сопровождающихся интоксикацией азотистыми шлаками и ацидозом.

Синдром хронической почечной энцефалопатии развивается в случаях длительного течения почечного заболевания или при повторном пароксизме острой почечной недостаточности.

Синдром хронической ренальной энцефалопатии может протекать в нескольких клинических вариантах:

- по классическому варианту, встречающемуся чаще всего и проявляющемуся периодическими головными болями диффузного характера, общей слабостью, снижением внимания, памяти, работоспособности, появлением рассеянной очаговой микросимптоматики (симптомы орального автоматизма, гиперрефлексия кожных и периостальных рефлексов, появление патологических стопных рефлексов);
- по варианту псевдотуморозного синдрома, проявляющемуся головной болью, рвотой, аспонтанностью, заторможенностью, эпилептиформными припадками, начальной стадией застойных дисков зрительных нервов;
- по варианту дискалиемических параличей, возникающему относительно редко и характеризующемуся появлением пароксизмаль-ных наступающих вялых параличей (парезов) мышц конечностей, глотки, дыхательных мышц (иногда по типу восходящего паралича Ландри), сопровождающихся часто парестезиями и общей слабостью и обусловленных либо гипер-, либо гипокалиемией.

Синдром почечно-висцеральный наблюдается преимущественно у больных, страдающих почечно-каменной болезнью, хроническим пиелонефритом и острой почечной недостаточностью.

Указанный синдром может проявляться в двух вариантах — кар-

диалгическом и абдоминальном.

Кардиалгический вариант реновисцерального синдрома возникает пароксизмально и совпадает с обострениями процесса в почках (почечнокаменная болезнь, пиелонефрит).

Дифференциально-диагностические признаки почечной кардиалгии следующие:

- атипичность характера и локализации болей (длительные, ноющие боли в области сердца, сочетающиеся обычно с болями в области поясницы);
- отсутствие эффекта от попыток купирования кардиалгии нитропрепаратами (нитроглицерином, валидолом, валокордином и др.);
- отсутствие проявлений коронарной патологии на ЭКГ (в норме или выявляются незначительные изменения в миокарде диффузного характера);
- зависимость болей от основного заболевания (регресс болей по мере излечения почечной недостаточности).

Указанный вариант реновисцерального синдрома необходимо дифференцировать со стенокардией, руководствуясь приведенными выше дифференциально-диагностическими критериями.

Абдоминальный вариант реновисцерального синдрома развивается на высоте приступа почечно-каменной болезни или острой почечной недостаточности и проявляется преходящими болями в эпигастральной области и другими диспептическими нарушениями (отсутствием аппетита, изжогой, икотой, отрыжкой и т. д.), не связанными с приемом пищи.

Абдоминальный вариант реновисцерального синдрома необходимо дифференцировать с циститом.

Синдром радикулярный почечного происхождения проявляется болями, локализующимися на стороне пораженной почки, распространяющимися на поясницу, паховую складку, бедро и не сопровождающимися симптомами

натяжения нервных стволов.

Радикулярный синдром почечного происхождения отличается следующими особенностями:

- зависимостью болевого синдрома от течения основного почечного заболевания (обострение болей, как правило, совпадает с обострением почечной патологии — почечно-каменной болезни, пиелонефрита и т. д.);
- преобладанием симптомов раздражения (наличие гиперестезии, гиперпатий, оживление глубоких рефлексов);
- зона гиперестезии (сегменты Thx—LII) локализуется выше, чем при пояснично-крестцовом радикулите вертеброгенного генеза (сегменты LIV—SII);
- симптомы натяжения нервных стволов выражены незначительно или отсутствуют;
- неврологические симптомы выпадения (парез большого пальца стопы, парез всей стопы) отсутствуют;
- стихания или исчезновения болей в положении лежа не наблюдается.

Радикулярный синдром почечного происхождения необходимо дифференцировать от пояснично-крестцового радикулита на основании критериев, изложенных выше.

Синдром полиневропатический почечного происхождения проявляется нерезко выраженными сенсорными, вегетативными, рефлекторными, а иногда и моторными нарушениями — болями, жжением, онемением, акроцианозом, гипестезией или гиперестезией в дистальных отделах верхних и нижних конечностей (главным образом в стопах), снижением ахилловых и других периостальных рефлексов. Двигательные нарушения могут быть представлены вялыми парезами (параличами) дистальных отделов рук и ног.

В патогенезе полиневропатического синдрома почечного происхождения значительное место отводится токсическому фактору. Указанный синдром наблюдается преимущественно у больных, страдающих хроническим пиелонефритом и почечнокаменной болезнью, особенно в период их

обострения, сопровождающихся развитием острой или хронической почечной недостаточностью.

Синдром Лоу [син.: окуло-церебро-ренальный синдром Лоу] характеризуется отставанием в умственном развитии, мышечной гипотонией, снижением или отсутствием сухожильных рефлексов на конечностях, маятникообразным нистагмом, глазодвигательными расстройствами, к которым присоединяются повышенная экскреция с мочой аминокислот и нарушением образования аммиака. Иногда при этом наблюдается нанизм (карликовость), остеопороз, увеличение размеров головы и седловидный нос.

Поражение почечных канальцев проявляется глюкозурией, аминоцидурией и умеренной протеинурией. Могут наблюдаться катаракта, глаукома и кожные изменения.

Начальные проявления синдрома начинаются в детском возрасте.

Синдром впервые описан американским педиатром С. Н. Lowe в 1952 г.

Синдром хронической церебральной сосудистой недостаточности почечного происхождения характеризуется снижением внимания, памяти, нарушениями в эмоциональной сфере (эмоциональная лабильность, эксплозивность, слабодушие), наблюдается при хронических нефритах, гломерулонефрите, пиелонефрите, почечно-каменной болезни и т. д., часто осложненных артериальной гипертензией.

Синдром церебрального артериального гипертензивного криза почечного происхождения наблюдается при хронических нефритах, гломерулонефритах и пиелонефритах, атеросклеротическом и врожденном стенозе почечных артерий в стадии декомпенсации, амилоидозе почек, кистозной почке, мочекаменной болезни).

Клинически этот синдром проявляется внезапной головной болью со рвотой, тошнотой и головокружением, вегетативными реакциями (гиперемия кожи лица, гипергидроз, брадикардия, резкое повышение АД) венозной и интракраниальной гипертензией, иногда менингеальными симптомами. Очаговые неврологические симптомы отсутствуют. На глазном дне

обнаруживаются явления гипертонической ангиопатии, застойные диски зрительных нервов с мелкими кровоизлияниями или альбуминурический ретинит. Давление ликвора повышено, иногда небольшая гиперпротеинемия.

Синдром геморрагического инсульта почечного происхождения характеризуется апоплектиформно развивающейся головной болью, рвотой, расстройством сознания (от оглушения до комы), багрово-красным цветом лица, стерторозным дыханием или дыханием патологического типа (Чейна — Стокса и т. д.), твердым, напряженным и замедленным пульсом, повышением АД, «плавающими» или маятникообразными движениями глазных яблок или парезом взора. Отмечается мидриаз или миоз (редко анизокария) с вялой реакцией зрачков на свет. Угол рта парализованной половины лица опущен, часто наблюдается отдувание щеки на стороне паралича (симптом «паруса»), гемиплегия на противоположной стороне тела (ротирование стопы кнаружи, поднятая рука падает, как «плеть»), гемигипотонии, снижение глубоких и кожных рефлексов, патологические стопные рефлексы разгибательного типа). Часто отмечаются менингеальные симптомы. Выраженные вегетативные расстройства (гипергидроз, артериальная гипертензия, нарушения сердечно-сосудистой деятельности, задержка или непроизвольное мочеиспускание). Могут наблюдаться генерализованные изменения мышечного тонуса (горметония — периодические тонические спазмы с резким повышением тонуса в верхних и нижних конечностях, децеребрационная ригидность — резкое усиление проприоцептивного рефлекторного тонуса с преобладанием его в разгибательных группах мышц).

Синдром Альпорта [син.: синдром нефропатии с глухотой; гломерулонефрит семейный с глухотой; наследственный семейный геморрагический нефрит; отоокулоренальный синдром] — комплекс врожденных аномалий, характеризующихся наличием односторонней или двусторонней глухоты или тугоухости вследствие расстройств функций внутреннего уха, сочетающихся с почечными симптомами (эритроцитурия,

лейкоцитурия, протеинурия, цилиндрурия), появляющимися в грудном возрасте, только у мальчиков. Ушные симптомы появляются в возрасте 9-10 лет. Нередко сочетание с аномалией глаз (врожденная катаракта, сферофакия, пигментный ретинит). Почечная недостаточность (часто с летальным исходом) наступает в возрасте 16—35 лет.

Синдром описан английским врачом А. Alport в 1927 г. Наследуется по аутосомно-доминантному типу.

Синдром Альпорта необходимо дифференцировать с синдромом Шафера, при котором состав крови не меняется.

Следует отдельно остановиться на уремической энцефалопатии, полиневропатии и неврологических осложнениях диализа и пересадки почки.

Лечение псевдоневрастенического синдрома почечного происхождения включает в себя назначения цитиколина (Лира), ноотропов, витаминов группы В.

В лечении радикулярного синдрома при заболеваниях почек используются НПВС (Кейвер).

Препарат Кейвер - нестероидное противовоспалительное средство, производное пропионовой кислоты. Декскетопрофена трометамол - это соль пропионовой кислоты, оказывает анальгезирующее, противовоспалительное и жаропонижающее действие и относится к классу нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Механизм его действия основан на уменьшении синтеза простагландинов за счет угнетения циклооксигеназы. В частности, тормозится превращение арахидоновой кислоты в циклические эндопероксиды PGG<sub>2</sub> и PGH<sub>2</sub>, из которых образуются простагландины PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2a</sub>, PGD<sub>2</sub>, а также простаглицлин PGI<sub>2</sub> и тромбоксаны TxA<sub>2</sub> и TxB<sub>2</sub>. Кроме этого, угнетение синтеза простагландинов может влиять на другие медиаторы воспаления, такие как кинины, что может также косвенно влиять на основное действие препарата. Угнетающее действие декскетопрофена трометамолу на изоэнзимы циклооксигеназы COX-1 и COX-2 была обнаружена у животных и людей. Лечение следует начинать с

минимальной рекомендованной дозы и под строгим наблюдением врача. Суточная доза составляет 50 мг. При нарушениях функции почек легкой степени тяжести. Для больных с нарушениями функции почек легкой степени (клиренс креатинина 50-80 мл / мин) начальную суточную дозу следует уменьшить до 50 мг.

#### **4.1. Уремическая энцефалопатия**

Уремическая энцефалопатия вызвана как метаболическими нарушениями, так и токсическими воздействиями на головной мозг вследствие почечной недостаточности.

Как и при других метаболических энцефалопатиях отмечаются снижение потребления кислорода мозгом, замедление энергетических процессов и ослабление функциональной активности нейронов. При уремии возникают разнообразные биохимические нарушения, которые рассматриваются как биологические депрессанты мозгового кровотока и метаболизма: нарушение функционирования мембранного Na—K- и Ca-насоса, накопление Ca в головном мозге, изменение активности многих ферментов.

Токсическое действие на мозг могут оказывать органические кислоты, выведение которых из организма при почечной недостаточности нарушено. Накопление органических кислот в мозге может быть также вызвано как повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера, так и затруднением их выведения из мозга. Предположение о роли органических кислот в развитии энцефалопатии подтверждается быстрым положительным эффектом диализа, в период которого из организма выводятся небольшие водорастворимые молекулы.

Заболевание обычно развивается медленно. Среди первых симптомов характерны повышенная тревожность, замедленное восприятие окружающего, утомляемость, апатия, снижение концентрации внимания. При прогрессировании заболевания отмечается снижение когнитивных функций до деменций, неадекватное поведение, зрительные галлюцинации, эпилептические припадки. При неврологическом обследовании наиболее

часто выявляются дизартрия, тремор действия и астериксис, миоклонус, атаксия при ходьбе, нарушения чувствительности, диффузная мышечная слабость.

Уремическая энцефалопатия при прогрессирующем течении характеризуется флюктуирующим характером с прогрессирующим нарастанием тяжести состояния, заключающегося в расстройствах речи, спутанности и замедленности мышления. Дезориентация, атаксия, общая слабость часто сопровождаются астериксисом и мышечными подергиваниями, возникающими на ранних стадиях заболевания. Миоклония при уремической энцефалопатии появляется позднее. Психическая спутанность и апатия предшествуют развитию атонической комы. При прогрессировании уремической энцефалопатии нередко развиваются бред и галлюцинации. Она, однако, не сопровождается отеком диска зрительного нерва. При выявлении папиллярного отека у больного с уремией необходимо исключить сопутствующую внутричерепную патологию типа субдурального кровоизлияния, опухоли мозга, гипертензивной энцефалопатии. Весьма типично для уремической энцефалопатии дрожание. Дистальный тремор при этом сходен с гиперкинезом, наблюдающимся при гипертиреозе. Кроме тремора, мышечных подергиваний, астериксиса и миоклонии, другие насильственные движения редки. Однако были сообщения о возникновении при уремической энцефалопатии хореического гиперкинеза и гемибаллизма. При почечной недостаточности может развиваться тетания, обычно наблюдаемая у больных с гиперфосфатемией. Тетания парадоксальным образом сопутствует ацидозу и чаще возникает у больных с астериксисом и миоклонией.

Клинические проявления уремической энцефалопатии не коррелируют ни с одним лабораторным показателем почечной недостаточности, но у многих больных связаны со скоростью ее развития. При острой почечной недостаточности возможно возникновение коматозного состояния, а при хронической почечной недостаточности могут наблюдаться легкие

неврологические нарушения даже при высокой степени азотемии.

Диагноз уремической энцефалопатии основывается на клинических данных.

При хронической почечной недостаточности нередко отмечается сочетание уремической энцефалопатии и цереброваскулярной патологии. В головном мозге больных, умерших от уремии, часто обнаруживаются небольшие инфаркты мозга (лакунарные инфаркты), вызванные, по-видимому, артериальной гипертензией, которая часто возникает у больных с почечной патологией.

Клиника и диагноз. Заболевание обычно развивается медленно. Среди первых симптомов характерны повышенная тревожность, замедленное восприятие окружающего. Больные часто жалуются на повышенную утомляемость, апатию, снижение концентрации внимания. При прогрессировании заболевания отмечаются снижение когнитивных функций, неадекватное поведение, зрительные галлюцинации, эпилептические припадки.

При неврологическом обследовании наиболее часто выявляются дизартрия, тремор действия и астериксис, мультифокальный миоклонус, атаксия при ходьбе и нарушения чувствительности. Тремор действия возникает обычно раньше астериксиса, он непостоянен, наиболее очевиден в пальцах вытянутых рук. В некоторых случаях астериксис и миоклонии могут быть настолько интенсивны, что создается впечатление о мышечных фасцикуляциях ("уремические подергивания"). У большинства больных выявляется диффузная мышечная слабость, нередко отмечается анизорефлексия. У некоторых больных определяются ригидность шейных мышц, симптом Кернига.

Возможно развитие гемипареза, который проходит после проведения диализа. При острой почечной недостаточности может развиваться вялая тетраплегия вследствие гиперкалиемии.

Эпилептические припадки могут возникнуть при острой почечной недостаточности, наиболее часто на 8—11-й день с момента ее развития. Они

также наблюдаются при терминальных стадиях заболевания. Эпилептические припадки сравнительно редко отмечаются при хронической почечной недостаточности и обычно связаны с проведением диализа.

Клинические проявления уремической энцефалопатии не коррелируют ни с одним показателем почечной недостаточности, но у многих больных связаны со скоростью ее развития. При острой почечной недостаточности возможно возникновение коматозного состояния, а при хронической — могут наблюдаться легкие неврологические нарушения даже при высокой степени азотемии.

Диагноз уремической энцефалопатии основывается на клинических данных. ЭЭГ часто выявляет медленно-волновую активность с преобладанием в лобных отведениях, острые волны обнаруживаются у некоторых пациентов, находящихся на длительном диализе и не имеющих в анамнезе эпилептических приступов. При прогрессировании уремической энцефалопатии на ЭЭГ наблюдается увеличение медленной активности.

В цереброспинальной жидкости у больных уремической энцефалопатией обычно выявляются небольшой плеоцитоз, умеренное повышение белка.

Лечение. Основу лечения больных уремической энцефалопатией составляет терапия почечной недостаточности: диализ и трансплантация почки.

Для лечения эпилепсии часто требуются сравнительно большие дозы противосудорожных средств, что обусловлено изменением фармакокинетики некоторых препаратов (дифенина, препаратов вальпроевой кислоты) при уремии.

#### **4.2. Уремическая полиневропатия**

**Полиневропатия** — симметричное поражение периферических нервов, проявляющееся вялыми парезами, чувствительными нарушениями и/или вегетативными расстройствами преимущественно в дистальных отделах конечностей и иногда сочетающееся с поражением черепных нервов. Развитие полиневропатии возможно как вследствие аксональной дегенерации, так и демиелинизации нервов. Полиневропатии могут быть

наследственными (наследственные соматосенсорные и вегетативные, амилоидная, порфирийная и др.), инфекционными и параинфекционными (дифтерийная, лепрозная), интоксикационными (мышьяковая, свинцовая, отравление фосфорорганическими соединениями и др.), дисметаболическими при соматических заболеваниях (сахарном диабете, уремии, печеночной недостаточности, гипотиреозе) и алиментарных расстройствах (гиповитаминозах В1, В6, В12 и др.); они возникают при злокачественных новообразованиях, заболеваниях соединительной ткани и васкулитах (узелковый периартериит, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, склеродермия), беременности, заболеваниях крови, после вакцинаций (против бешенства, тифа, ветряной оспы и др.) и как ятрогенные (следствие осложнений лекарственной терапии изониазидом, пиридоксином, дифенином и др.). Чаще всего встречается диабетическая полиневропатия, в развитии которой имеют значение как метаболические нарушения, так и сосудистые расстройства и гипоксия.

**Полиневропатии** - гетерогенная группа заболеваний, характеризующаяся системным поражением периферических нервов. Полиневропатии подразделяются на первично аксональные и первично демиелинизирующие. Независимо от типа полинейропатии ее клиническая картина характеризуется развитием мышечной слабости и атрофии, снижением сухожильных рефлексов, различными нарушениями чувствительности (парестезиями, гипо- и гиперестезией), возникающими в дистальных отделах конечностей, вегетативными расстройствами. Важным диагностическим моментом при установлении диагноза полиневропатии является определение причины ее возникновения.

Независимо от этиологического фактора при полиневропатиях выявляют два типа патологических процессов — поражение аксона и демиелинизацию нервного волокна. При аксональном типе поражения возникает вторичная демиелинизация, в то время как при демиелинизирующем поражении вторично присоединяется аксональный компонент.

При аксональных полиневропатиях страдает главным образом транспортная функция осевого цилиндра, осуществляемая аксоплазматическим током, который несет в направлении от мотонейрона к мышце и обратно ряд биологических субстанций, необходимых для нормального функционирования нервных и мышечных клеток. В процесс вовлекаются в первую очередь нервы, содержащие наиболее длинные аксоны. Изменение трофической функции аксона и аксонального транспорта приводит к появлению денервационных изменений в мышце. Денервация мышечных волокон стимулирует развитие сначала терминального, а затем и коллатерального спрутинга, роста новых терминалей и реиннервацию мышечных волокон, что ведет к изменению структуры ДЕ.

При демиелинизации происходит нарушение сальтаторного проведения нервного импульса, в результате чего снижается скорость проведения по нерву. Демиелинизирующее поражение нерва клинически проявляется развитием мышечной слабости, ранним выпадением сухожильных рефлексов без развития мышечных атрофий. Наличие атрофий указывает на дополнительный аксональный компонент. Демиелинизация нервов может быть вызвана аутоиммунной агрессией с образованием антител к различным компонентам белка периферического миелина, генетическими нарушениями, воздействием экзотоксинов. Повреждение аксона нерва может быть обусловлено воздействием на нервы экзогенных или эндогенных токсинов, генетическими факторами.

**Уремическая полиневропатия** возникает почти у половины больных с хронической почечной недостаточностью. В большинстве случаев это аксональная преимущественно сенсорная или сенсомоторная полиневропатия.

Механизм развития уремической невропатии, как и энцефалопатии, не совсем ясен. Повышение мочевины и креатинина не имеет ведущего значения, поскольку их удаление химическим способом, а не диализом, не сопровождается уменьшением симптомов полиневропатии. Предполагается

роль "средних молекул", удаляемых при диализе, однако еще не выделено конкретного токсического вещества и не установлен механизм его действия на периферические нервы. В качестве возможных метаболических расстройств, вызывающих поражение периферических нервов, обсуждаются нарушение метаболизма витаминов группы В, повышение уровня миоинозитола и паратгормона в крови.

Итак, по патогенетическому признаку полиневропатии разделяют на аксональные (первично поражение осевого цилиндра) и демиелинизирующие (патология миелина). По характеру клинической картины выделяют моторные, сенсорные и вегетативные полиневропатии. Однако в чистом виде эти формы наблюдаются весьма редко, чаще выявляют сочетанное поражение двух или трех видов нервных волокон (моторно-сенсорные, сенсорно-вегетативные др.).

При уремической невропатии предполагается первичная аксональная дегенерация с вторичной сегментарной демиелинизацией, хотя некоторые авторы высказывают мнение о первичном характере демиелинизации. Наибольшая степень поражения отмечается в толстых миелинизированных волокнах и в дистальных отделах нервов.

Как известно, при демиелинизации происходит нарушение сальтаторного проведения нервного импульса, в результате чего снижается скорость проведения по нерву. Демиелинизирующее поражение нерва клинически проявляется развитием мышечной слабости, ранним выпадением сухожильных рефлексов без развития мышечных атрофий. Наличие атрофий указывает на дополнительный аксональный компонент. Демиелинизация нервов может быть вызвана аутоиммунной агрессией с образованием антител к различным компонентам белка периферического миелина, генетическими нарушениями, воздействием экзотоксинов. Повреждение аксона нерва может быть обусловлено воздействием на нервы экзогенных или эндогенных токсинов, генетическими факторами.

Клиника и диагноз. Полиневропатия — частое осложнение почечной не-

достаточности, она наблюдается у 60% больных, находящихся на диализе.

Симптомы полиневропатии обычно развиваются постепенно. Характерны боли и парестезии, чувствительные нарушения по типу «носков» и «перчаток», снижение или утрата сухожильных, особенно ахилловых, рефлексов, вялые атрофические парезы в дистальных отделах конечностей. Как правило, симптомы появляются и доминируют в ногах. Нарушение глубокой чувствительности может привести к сенситивной атаксии. Парез стоп вызывает характерные изменения походки (степпаж), в редких случаях из-за грубых проксимальных и дистальных парезов больные утрачивают способность к передвижению. Вегетативные нарушения могут проявляться ортостатической гипотензией, потливостью или сухостью кожных покровов, ломкостью ногтей, тазовыми расстройствами.

Среди жалоб часто отмечаются неприятное покалывание, ощущение распираания и болезненность в дистальных отделах ног, крампи. Синдром беспокойных ног возникает почти у 40% больных с выраженной степенью уремии и обычно сочетается с другими проявлениями невропатии. Возможны вегетативные нарушения в виде ортостатической гипотензии, импотенции, диареи, повышенной потливости.

Наиболее часто отмечается медленное развитие заболевания. Ранние симптомы невропатии — ослабление вибрационной чувствительности в ногах, утрата ахилловых (пяточных) и коленных рефлексов. В дальнейшем характерно развитие дистальной симметричной сенсомоторной невропатии с более частым и значительным поражением нижних конечностей. Скорость прогрессирования, выраженность нарушений, преобладание двигательных или чувствительных расстройств у больных существенно варьируют.

В редких случаях может возникнуть острая вялая тетраплегия. В течение нескольких дней также возможно развитие поражения зрительных нервов с потерей зрения, ослаблением зрачковых реакций и отеком диска зрительных нервов.

Диагноз полиневропатии основывается на клинических данных. Не от-

мечается корреляции между клиническими проявлениями невропатии и изменением какого-либо показателя почечной недостаточности. Длительность и тяжесть почечной недостаточности наиболее важны для развития невропатии.

При электронейромиографическом исследовании характерно замедление скорости распространения возбуждения по двигательным и сенсорным волокнам в дистальных и проксимальных отделах конечностей, увеличение латентного периода Н-рефлекса и F-волны. Замедление скорости проведения возбуждения по периферическим нервам выявляется у больных с почечной недостаточностью даже при отсутствии клинических проявлений невропатии.

Лечение. У большинства пациентов при регулярном проведении диализа отмечается стабилизация и уменьшение выраженности полиневропатии. При легкой степени невропатии часто наблюдается полное восстановление после диализа, при грубой степени редко возникает полное восстановление даже при длительном и регулярном диализе. В последние годы наблюдается снижение частоты развития и выраженности невропатии у больных почечной недостаточностью, что может быть результатом как более раннего начала лечения, так и более эффективного диализа.

Успешная пересадка почки оказывает положительное влияние на течение полиневропатии. Постепенное улучшение наблюдается в период 6—12 мес и может привести к полному восстановлению даже при грубой степени невропатии до трансплантации. Восстановление часто носит двухфазный характер - ранняя фаза быстрого восстановления и поздняя фаза медленного восстановления.

При синдроме "беспокойных ног" положительный эффект дает прием клоназепама, леводопы или бромокриптина.

### **4.3. Неврологические осложнения диализа**

Хотя диализ стабилизирует и предупреждает развитие уремической энцефалопатии и невропатии, он может вызвать осложнения, которые на-

блюдаются только у больных, которым он проводится.

Невропатия. Используемый во время гемодиализа артериовенозный шунт может вызвать компрессионную ишемическую невропатию, проявляющуюся болями, чувствительными расстройствами и значительно реже двигательными нарушениями.

Синдром карпального канала может возникнуть вследствие повышения венозного давления, вызванного артериовенозным шунтом и приводящего к сдавлению срединного нерва. При длительном (более 5 лет) проведении гемодиализа синдром карпального канала может быть обусловлен утолщением сухожилий мышц, обусловленным реакцией на отложение (32-микро-глобулина.

Лечение такое же, как и при туннельной невропатии другого генеза.

Синдром диализного дисбаланса (Dysequilibrium syndrome). После проведения гемодиализа или перитонеального диализа у части больных возникают неврологические нарушения в виде головной боли, тошноты, мышечных крампи, раздражительности, психомоторного возбуждения, а в отдельных случаях — делирия или эпилептических припадков. Эти расстройства чаще возникают при быстром и большом по объему диализе. Они возникают после окончания диализа или через 8—24 ч и продолжаются в течение нескольких часов. Если развивается делирий, то он продолжается несколько дней. Головная боль — наиболее частый симптом, он возникает у многих (70%) больных после диализа.

В качестве возможной причины этого синдрома обсуждается развитие отека головного мозга. Быстрое удаление мочевины из крови приводит к повышению ее концентрации в головном мозге, что вызывает поступление жидкости в мозг, повышение внутричерепного давления и отек мозга.

Энцефалопатия Вернике. Энцефалопатия Вернике — сравнительно редкое осложнение, вызванное резким выведением тиамин в период гемодиализа. Оно возникает у отдельных больных и, видимо, обусловлено повышенным связыванием тиамин с протеинами плазмы, удаляемыми при диализе. В этих

случаях необходимо дополнительное введение витаминов группы В.

Диализная деменция. При длительном (более года) прохождении диализа возможно развитие особой формы деменции, которая быстро прогрессирует и без лечения через 6—9 мес приводит к смерти. Развитию деменции предшествует нарушение речи по типу дизартрии с элементами заикания, которое вначале наблюдается только в период диализа и некоторое время после него. В дальнейшем нарушения речи прогрессируют до грубой дизартрии и афазии, снижается интеллект, отмечаются также миоклонические вздрагивания. В половине случаев возникают эпилептические припадки. У некоторых больных нарушается походка, появляется тремор. На ЭЭГ обнаруживают пароксизмы высокоамплитудных медленных волн и спайков с преобладанием в лобных отведениях.

На аутопсии не отмечается каких-либо отличительных особенностей этой формы деменции. В развитии деменции ведущее значение отводится повышению концентрации алюминия, который оказывает нейротоксическое действие (возможно вследствие ингибирования фермента, который необходим для образования тетрагидробиоптерина, требуемого для синтеза нейротрансмиттеров). Алюминий находится в используемой для диализа воде, он связывается с белками плазмы крови и вследствие более высокой концентрации в диализном растворе поступает в кровь. Другим источником поступления алюминия в организм может быть пероральный прием фосфатных гелей. Кроме того, при почечной недостаточности и без диализа отмечается повышенное содержание алюминия в крови, что может быть обусловлено как его повышенным усвоением из желудочно-кишечного тракта (возможно вследствие вторичного гиперпаратиреозидизма), так и его пониженной экскрецией.

Для лечения диализной деменции, а также для предупреждения ее развития при высокой концентрации алюминия в крови (более 200 мкг/л) используется дефероксамин, который связывается с алюминием и выводится

с ним при диализе. Обычная доза составляет 4—6 г дефероксамина в неделю; 1—2 г дефероксамина вводят внутривенно в последние 2 ч диализа. Во многих случаях это лечение не только останавливает, но и уменьшает степень деменции. Лечение проводится длительно, в течение нескольких лет.

"Дизэквилибрационный" синдром (гипоосмолярный диализный синдром). Патогенез его связывают с ускоренным проведением диализа и быстрым снижением содержания мочевины и натрия в крови, при сохранении их высокой концентрации в тканях мозга, что способствует перемещению в мозг воды. Клиника. На 3-4-м часу диализа возникают головные боли, тошнота, болезненные мышечные спазмы, раздражительность, сонливость, нередко эпилептические припадки. Реже симптомы проявляются через 8-48 часов после окончания сеанса диализа.

Возможные осложнения гемодиализа - субдуральные (часто двусторонние) кровоизлияния. Не исключается их связь с приемом антикоагулянтов, колебаниями объемов мозга. Гемодиализ может провоцировать приступы мигрени, а постоянный манжетный шунт способствовать развитию туннельной невропатии срединного нерва.

Трансплантация почек - единственный метод лечения, который возвращает больного с терминальной почечной недостаточностью к нормальной жизни. Патогенетические механизмы неврологических осложнений трансплантации, в основном, обусловлены иммуносупрессией в результате терапии циклоспорином. Клиника их представлена нейроинфекциями, чаще цитомегаловирусной, грибковой - вентрикулитами, энцефалитами, менингитами, развитием первичных лимфом головного мозга. Описаны лейкоэнцефалопатии при длительном применении циклоспорина, которые при отмене препарата обычно подвергаются обратному развитию. В редких случаях в посттрансплантационном периоде могут развиваться энцефалопатия Вернике, понтинный миелолиз, как осложнение слишком быстрой коррекции гипонатриемии.

#### **4.4. Неврологические осложнения пересадки почки**

Изменения иммунной системы после пересадки почки могут стимулировать развитие опухоли мозга и инфекционных поражений нервной системы. Риск развития лимфомы возрастает в 35 раз. Опухоль чаще возникает у больных, получающих интенсивную иммуносупрессорную терапию. Системная грибковая инфекция — частое осложнение после пересадки почки (она обнаруживается в половине летальных случаев), которое может привести к развитию абсцесса головного мозга. Более редкие осложнения после пересадки почки — менингит, токсоплазмоз, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, центральный понтинный миелит.

### **ГЛАВА 5.**

#### **НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИИ**

Неврологические синдромы при эндокринной патологии являются следствием гормонального дисбаланса, обусловленного нарушением функций эндокринных желез. Эти заболевания Л. С. Соскин (1983) делит на 4 группы.

Заболевания, при которых неврологические симптомы, выступая на первый план, определяют их клиническую картину. К этим заболеваниям относятся: нарушения функции щитовидной железы (гипер- и гипотиреоз), гипофункция паращитовидной железы с явлениями гипогликемии, возрастная гипофункция половых желез в виде климактерического синдрома и группа заболеваний, обусловленных аденомами гипофиза (акромегалия, адипозогенитальная дистрофия, синдром Чиари — Фроммеля, болезнь Иценко — Кушинга и др.).

Заболевания, при которых неврологические симптомы являются типичным осложнением. К ним относятся заболевания поджелудочной железы (сахарный диабет, инсулома) и гиперфункция паращитовидных желез

(гиперпаратиреоз).

Заболевания, при которых неврологический синдром и эндокринные проявления генетически обусловлены аномалией зародышевой закладки (дизэмбриогенеза). К ним относятся синдромы Клайнфельтера, Шерешевского — Тернера и др.

Заболевания, при которых неврологические синдромы носят непостоянный и слабо выраженный характер. К этой группе относят, например, опухоли яичников и др.

Основными неврологическими синдромами при эндокринной патологии являются:

- гипоталамо-гипофизарные синдромы (синдром акромегалии, синдром адипозо-генитальной дистрофии, синдром гипофизарного нанизма, синдром Иценко — Кушинга, синдром прогерии, синдром Симмондса — Шихана);
- синдромы дисфункции надпочечников (синдромы гиперфункции надпочечников — синдром Иценко — Кушинга, синдром Кона, синдром феохромоцитомы и синдром гипофункции надпочечников — синдром Аддисона);
- синдромы дисфункции половых желез (синдром нарушения половой дифференциации, синдром преждевременного полового созревания, климактерический синдром);
- синдромы дисфункции щитовидной железы (синдромы гиперфункции щитовидной железы — миопатический и психоневротический синдромы, экстрапирамидный синдром, синдром экзофтальма и патологии зрения; синдромы гипофункции щитовидной железы — синдром гипотиреоидной псевдомиастении, псевдомиотонический синдром, полиневропатический синдром и другие неврологические синдромы, встречающиеся при гипотиреозе);
- синдромы дисфункции паращитовидных желез (синдромы гиперфункции паращитовидных желез — болевой, радикулярный

синдром и синдром компрессионной миелопатии; синдромы гипофункции паращитовидных желез — синдромы гипокальциемии, синдром ларингоспазма);

- синдромы дисфункции поджелудочной железы — синдром гипергликемической (диабетической) комы, синдром острой энцефалопатии, синдром полиневропатии; синдромы гипофункции поджелудочной железы — синдром гипогликемической комы, синдром острой энцефалопатии.

### **5.1. Гипоталамо-гипофизарные синдромы**

Гипоталамо-гипофизарные неврологические синдромы обусловлены патологией гипоталамо-гипофизарной системы, имеют разную этиологию и патогенез, что, естественно, накладывает своеобразный отпечаток на каждый синдром.

Наиболее часто встречающимися неврологическими синдромами этой группы являются следующие.

Синдром адипозо-генитальной дистрофии может сопровождаться нерезко выраженными признаками органического поражения головного мозга: незначительные парезы черепных нервов (VI, VII, XII, реже — III и V пар), различные варианты анизорефлексии (по сторонам, по длиннику, круциатная, шахматная), патологические стопные рефлексы, изменения мышечного тонуса, нистагм, дискоординация движений, дисметрия, нарушения статики и походки и т. д. Появление неврологической очаговой симптоматики объясняют механизмом распространения патологического процесса на соседний с гипоталамо-гипофизарной областью ствол мозга (ножку) или другим механизмом — наличием интракраниальной гипертензии с явлениями дислокации.

Синдром описан в 1899 г. русским врачом Н. Пехранцем и в 1900 г. J. Babinsky.

Синдром акромегалии часто сочетается с радикулитами и радикулоневритами, сопровождающимися парестезиями, болями и

мышечной слабостью в конечностях. Эти проявления обусловлены как местными факторами — воздействие на корешки и стволы периферических нервов костных деформаций и экзостозов (непосредственные проявления акромегалоидных деформаций костей скелета, составляющие сущность синдрома акромегалии), так и общих нарушений обмена веществ, сопровождающих синдром акромегалии.

Синдром акромегалии описан французским неврологом P. Marie в 1886 г.

Синдром Иценко — Кушинга, обусловленный базофильной аденомой гипофиза с супра-, пара- или антеселлярным ростом или инфекционно-воспалительным процессом в гипоталамической области может сопровождаться слабо выраженной очаговой микросимптоматикой — анизорефлексией, наличием патологических стопных рефлексов, нарушений координации движений (симптомы лобной атаксии) и чувствительности (поражение ветвей тройничного нерва).

Синдром гипофизарного нанизма также может сопровождаться рассеянной органической микросимптоматикой.

Синдром описан A. Paltauf в 1891 г.

Синдром прогерии может сопровождаться различной очаговой неврологической симптоматикой, которая варьирует по характеру (симптомы раздражения или выпадения) и по степени выраженности (от микросимптоматики до нижней спастической параплегии и тонических судорог, переходящих иногда в эпилептический статус с летальным исходом).

Синдром прогерии описан впервые J. Hutchinson в 1886 г.

Синдром Симмондса [син.: синдром Шихана — разновидность болезни Симмондса] развивается у женщин после патологических родов и аборт, сопровождающихся обильным маточным кровотечением и спазмом сосудов, васкуляризирующих гипоталамическую область. Синдром сочетается со слабо выраженной рассеянной неврологической симптоматикой различного характера — диффузной мышечной гипотонией и снижением мышечной

силы, гипомимией, гипокинезией, сухожильной гипорефлексией, вестибулярными и синкопальными пароксизмами, картиной полирадикулоневропатии с двигательными, чувствительными, рефлекторными и трофическими нарушениями, сильными болями в животе, пояснице, конечностях. При наличии гипогликемии — клиника гипогликемической комы с медленным развитием последней. Понижено выделение 17-кетостероидов и 11-оксикортикостероидов. Снижен основной обмен.

Синдром впервые описан К. Глинским в 1913 г. Синдром Шихана (Shiehan) описан в 1937 г.

## **5.2. Неврологические синдромы при дисфункции надпочечников**

Надпочечники относятся к парным гормонопродуцирующим органам, которые отвечают за синтез стероидов, половых гормонов и минералокортикоидов. Производство этими органами кортизола контролируется в центральной нервной системе при помощи выделения АКТГ. Выраженность симптоматических проявлений врожденной дисфункции коры надпочечников обусловлена, той или иной степенью нарушения ферментативной активности, которая напрямую связана с генной мутацией. В клинической практике выделяются классические и неклассические варианты дисфункции коры надпочечников, которые зависят от выраженности проявлений. Синдромы дисфункции надпочечников могут быть представлены синдромами гиперфункции надпочечников — синдромом Иценко — Кушинга, Кона, феохромоцитомы и синдромом гипофункции — синдромом Аддисона.

### **5.2.1. Неврологические синдромы при гиперфункции надпочечников**

Синдромы гиперфункции надпочечников представлены следующими синдромами.

Синдром Иценко — Кушинга бластоматозной этиологии, обусловленный опухолью коры надпочечника (кортикостерома, или глюкостерома), исходящей из пучковой зоны, вызывающей первичный гиперкортицизм.

Сторону локализации этой опухоли можно определить по стороне снижения брюшных рефлексов и изменениям чувствительности на туловище и конечностях (контрлатерально).

Синдром альдостеронизма Конна [син.: синдром первичного альдостеронизма] — характеризуется астенией, приступообразно наступающей мышечной слабостью вплоть до адинамии, выраженной преимущественно в нижних конечностях, периодическими парезами и параличами, длящимися несколько дней и сопровождающимися обильным мочеиспусканием, парестезиями, болью в мышцах конечностей, снижением и выпадением сухожильных рефлексов. Несмотря на то, что содержание кальция в крови соответствует норме, могут наблюдаться приступы тетании с повышением сухожильных рефлексов и положительными симптомами Хвостека и Труссо, развивающихся, обычно, в следующей стадии заболевания. При этом задержка натрия (гиперхлоремия), ведущая к гипонатриурии к усиленному выделению калия (гиперкалиурия) сопровождается гипокалиемией. Последняя вызывает артериальную гипертензию, ведущую к головной боли, головокружениям и астении. Отеков, однако, нет. В крови и моче увеличивается содержание альдостерона — первичный альдостеронизм. На ЭКГ — отмечают замедление атриовентрикулярной проводимости (удлинение интервала Q — T, сплющивание зубца T). Моча щелочная с низкой плотностью.

Синдром обусловлен либо опухолевым поражением коры надпочечников (чаще), либо гиперплазией коры надпочечников (реже) неизвестной этиологии, приводящих к первичному гиперальдостеронизму.

Синдром впервые описан Н. Early в 1951 г., американский врач Н. Conn в 1955 г. выяснил основной момент (первичный альдостеронизм) патогенеза этого синдрома.

Синдром феохромоцитомы характеризуется наличием вегетативно-сосудистых пароксизмов симпатико-адреналавого характера («страх смерти», двигательное беспокойство, диффузная головная боль, неприятные

ощущения в области сердца, озноб, «гусиная кожа», бледность лица, тахикардия 120-140 в 1 мин, онемения и чувство холода в конечностях, повышение АД до 150/90 — 180/110 мм рт. ст. Иногда гипертермия 38-39 °С), сочетающихся с эпилептиформными судорогами и преходящими или стойкими гемипарезами.

При повторных кризах неврологическая очаговая симптоматика может нарастать и к гемипарезам могут присоединяться парезы III, IV, VI и VII черепных нервов.

Причиной синдрома является опухоль (феохромацитома), исходящая из мозгового вещества надпочечников, при которой наблюдается гиперфункция норадреналина.

Синдром впервые описал Н. Frenkel в 1886 г. Термин «феохромацитома» предложил L. Pick в 1912 г.

### **5.2.2. Неврологические синдромы при гипофункции надпочечников**

Синдром Аддисона [син.: болезнь Аддисона, «бронзовая болезнь», синдром гипокортицизма] — симптомокомплекс хронической недостаточности надпочечников приобретенного (чаще) или наследственного (реже) характера с аутосомно-рецессивным типом наследования.

Синдром описан английским врачом Th. Addison в 1855 г.

Клинически синдром Аддисона характеризуется постепенно нарастающей общей слабостью, адинамией, повышенной утомляемостью, исхуданием (в основном — вследствие отсутствия аппетита), гиперпигментацией кожи (отсюда название «бронзовая болезнь») открытых частей тела и слизистых (десна, небо, язык), резкой мышечной слабостью, понижением АД, тошнотой, рвотой, запором, реже — поносом.

### **5.3. Неврологические синдромы при дисфункции половых желез**

В этом разделе будут рассмотрены врожденные (наследственные) нарушения половой дифференциации, обусловленные аномальным содержанием хромосом (синдромы Клейнфельтера и Шерешевского — Тернера), синдром преждевременного полового развития (синдром Пеллици)

и синдром, обусловленный возрастной гипофункцией половых желез (климактерический синдром). Все указанные синдромы включают, помимо эндокринных, неврологические симптомы, что делает правомерным их изучение невропатологом.

Синдром Клейнфельтера [син.: синдром гипергонадотропного гипогонадизма, синдром Клейнфельтера — Райнвенштейна — Альбригта, синдром наследственного выпадения канальцевой функции яичек] — один из вариантов врожденного нарушения половой дифференциации, обусловленной наличием добавочных X- или Y-хромосом и гиперсекрецией гонадотропных гормонов, клинически характеризуется гигантским ростом, гинекомастией, гипогенитализмом с недостаточностью сперматогенеза и интеллекта.

Встречается указанный синдром среди новорожденных мальчиков с частотой 1 : 400, 1 : 500 и сохраняется в такой пропорции у взрослых. Имеет отчетливое наследственное происхождение, сцепленное с X-хромосомой. В кариотипе 47 хромосом (вместо 46 в норме). Наиболее часто встречающийся вариант генотипа — XXY, т. е. имеется добавочная хромосома (вместо «XY» у детей мужского пола и «XX» — у детей женского пола в норме). Возможны и другие цитогенетические варианты синдрома — XXXY, XXXXY, XXYY, а также различные мозаические формы (46XY) 47XXY, 46XX (47 XXY и др.).

Клинически синдром Клейнфельтера возможен в 2 вариантах — эндоморфном и экзоморфном типах синдрома.

При эндоморфном варианте синдрома у больных, наряду с явлениями внешне нормального развития половых органов и вторичных половых признаков, имеются симптомы гинекомастии — увеличение молочных желез у мужчин, часто являющимся первым клиническим признаком синдрома и некоторого отставания в росте.

При экзоморфном варианте синдрома мальчики имеют высокий рост (в среднем, число больных высокого роста в 2 раза больше, чем в контроле), астеническое телосложение с длинными конечностями, признаками

гинекомастии, недоразвитие наружных половых органов, женским типом оволосения на лобке и ожирением по женскому типу. В обоих вариантах синдромов имеется олиго- или азоспермия (отсутствие сперматозоидов в сперме). Часто больные отстают в умственном развитии. Степень снижения интеллекта и пороки соматического развития обычно зависят от количества в генотипе «лишних» (дополнительных) X-хромосом. Возможны глубокие степени олигофрении и шизофреноподобные формы. Доказано, что в 1—2 % случаев запоздалого умственного развития у мальчиков выявляется синдром Клейнфельтера.

Диагноз синдрома Клейнфельтера подтверждается результатами исследований полового хроматина (наличием телец Барра) и данными анализа кариограммы (графического изображения отдельных хромосом со всеми их структурными характеристиками).

Синдром выделен Н. F. Klinefelter, E. C. Reifenstein и F. Albright в 1942 г. из групп дисгенетических болезней на основании исследования половых хромосом.

Синдром Шерешевского — Тернера [син.: синдром сочетания множественных наследственных аномалий, синдром Тернера, синдром Ульриха — Тернера, адгенезия яичников] — врожденное нарушение половой дифференциации, обусловленное аномальным содержанием хромосом (отсутствие одной X-хромосомы — моносомия X, XO) с развитием по женскому типу, но с явлением полового инфантилизма. Частота его в популяции 1 : 3000 (0,013 % среди новорожденных девочек).

Наиболее существенным клиническим проявлением синдрома Шерешевского — Тернера является диссоциированный инфантилизм: органы, созревание которых обусловлено эстрагенами (молочные железы, малые срамные губы, влагалище, матка), остаются инфантильными, а признаки, обусловленные действием андрогенов (большие срамные губы, волосяной покров в подмышечных впадинах и срамной области), не имеют отклонений от нормы. При этом наблюдается первичная аменорея,

бесплодие, малый рост, короткая шея с толстой кожной складкой на боковых поверхностях шеи. Отмечаются аномалии развития скелета, диспропорция тела (укорочение ног с запоздалым окостенением хрящей эпифизарной зоны, относительно широкий плечевой пояс с увеличением расстояния между сосками, множественные деформации грудной клетки, узкий таз). Характерно также вялое выражение лица, полуопущенные веки и углы рта («лицо сфинкса»). Иногда наблюдаются другие аномалии скелета (ребер, позвонков, малая нижняя челюсть, полидактилия, синдактилия), пороки развития внутренних органов (дефекты межжелудочковой перегородки, сужение перешейка аорты, почечные аномалии), катаракта, экзофтальм, пигментное перерождение сетчатки, глухота. Интеллект снижен у большинства больных. У 80 % больных нет полового хроматина. Типично низкое содержание эстрогенов в крови.

Синдром описан отечественным эндокринологом Н. А. Шерешевским в 1925 г. и американским эндокринологом N. H. Turner в 1938 г.

Синдром Пеллици [син.: синдром преждевременного полового созревания] — сочетание раннего или преждевременного полового развития (pubertas praesox) с наличием глазодвигательных и зрачковых расстройств (парез взора вверх, диплопия, миоз, мидриаз или анизокория с рефлекторной неподвижностью или ослаблением реакции зрачков на свет, парез аккомодации и конвергенции, иногда тотальной офтальмоплегии, расходящееся косоглазие), мозжечковых симптомов (нистагм, динамическая и статическая атаксия, гипотония мышц и т. д.), расстройство слуха (понижение слуха, преимущественно на противоположной стороне за счет поражения медиальных колеччатых тел) и гидроцефалия (головные боли гипертензионно-гидроцефального характера, застойные диски зрительных нервов в разных стадиях развития).

Синдром обусловлен опухолью или воспалительным процессом эпифиза, гипоталамуса, дна III желудочка. Синдром возникает вследствие выпадения тормозящего влияния шишковидной железы на переднюю долю гипофиза.

Этот же синдром может быть вызван опухолевыми процессами коры надпочечников или половых желез.

Синдром описан итальянским врачом G. Pellizzi в 1910 г.

Синдром патологического климакса— патологическое состояние, возникающее у части женщин (чаще) и мужчин (значительно реже) в так называемом климактерическом периоде, обусловленное возрастными инволюционными перестройками эндокринной системы (прежде всего половых желез) и характеризующееся нервно-психическими, вегетативно-сосудистыми и обменно-трофическими нарушениями.

Различают мужской и женский варианты климактерического синдрома.

Женский вариант климактерического синдрома характеризуется ощущением «приливов» к голове и туловищу, во время которых отмечается гиперемия кожи (чаще пятна), гипергидроз, головокружения несистемного характера, повышенной возбудимостью, бессонницей и чувством беспричинного беспокойства. Часто отмечаются явления гипогенитализма, может развиваться атрофия матки и наружных половых органов, оволосение по мужскому типу, огрубение голоса, иногда наблюдаются элементы акромегалии. Выделение с мочой 17-кетостероидов повышенное.

Мужской вариант климактерического синдрома проявляется апатией, меланхолией, изредка психозами, повышенной утомляемостью, слабостью, приливами к лицу и груди, сердцебиением, потливостью, эмоциональной лабильностью и запорами.

Климактерический синдром обусловлен сочетанием сложных изменений в центральной, периферической и эндокринной системах.

#### **5.4. Неврологические синдромы при дисфункции щитовидной железы**

Щитовидная железа - железа внутренней секреции, вырабатывающая три гормона (тироксин, трийодтиронин и кальцитонин). Два первых контролируют процессы роста, созревания тканей и органов, обмен веществ и энергии, кальцитонин - один из факторов управления обменом кальция в клетках, участник процессов роста и развития костного аппарата (наряду с

другими гормонами). Как избыточная (гипертиреоз, тиреотоксикоз), так и недостаточная (гипотиреоз) функциональная активность щитовидной железы является причиной разнообразных заболеваний.

Как избыточная (гипертиреоз, тиреотоксикоз), так и недостаточная (гипотиреоз) функциональная активность щитовидной железы является причиной разнообразных заболеваний. Уровень секреции гормонов щитовидной железы непосредственно связан с активностью других желез внутренней секреции (гипофиза, гипоталамуса, надпочечников, половых желез), наличия в пище достаточного количества йода, состояния нервной системы (центральной и периферической). Кроме этого, на деятельность щитовидки влияют гормоны, которые вырабатывают два других органа: гипофиза - гормон ТТГ и гипоталамуса - гормон ТРГ. Дефицит йода - один из основных факторов, предрасполагающих к заболеваниям щитовидной железы. Особенно актуально это в детском, подростковом возрасте и во время беременности.

Поражение нервной системы часто возникает при заболеваниях щитовидной железы с повышением (гипертиреоз) или понижением (гипотиреоз) ее гормональной функции, а также при заболеваниях паращитовидной железы с повышением (гиперпаратиреоз) или понижением (гипопаратиреоз) ее гормональной функции.

#### **5.4.1. Неврологические синдромы при гипертиреозе.**

К синдромам гиперфункции щитовидной железы относят психоневротический, миопатический и экстрапирамидный синдромы, а также синдром экзофтальма и патологии зрения.

Синдром психоневротический тиреотоксической этиологии характеризуется эмоциональной лабильностью, тревогой, беспричинной слезливостью, суевосприимчивостью, психической истощаемостью.

Указанный синдром часто сочетается с нервно-психическими нарушениями — экстрапирамидным (тремор пальцев рук, тремор всего тела, хореоформный гиперкинез, фибриллярные подергивания или гипомимия,

экстрапирамидная ригидность и т. п.) и миопатическим синдромами. Такое сочетание обозначается как «тиреотоксическая энцефаломиеломиопатия» обратимого характера, т. к. она регрессирует после излечения тиреотоксикоза.

Миопатический синдром тиреотоксической этиологии проявляется симметричной атрофией мышц конечностей (чаще — проксимальных отделов) и лица (жевательные мышцы). При этом наблюдаются весьма типичные симптомы — феномен «приседания», феномен «выпадения предметов из рук», феномен «затруднения при жевании». Указанные феномены выявляются (и это является кардинальной отличительной чертой этого миопатического синдрома от первичной миопатии и вторичных миопатии другой этиологии) на фоне резкого повышения сухожильных рефлексов с расширением их рефлексогенных зон, появления клонуса надколенника, стоп и иногда наличия патологических стопных рефлексов.

Экстрапирамидный синдром тиреотоксической этиологии проявляется различными симптомами — тремором пальцев вытянутых рук (симптом Мари), век, губ, языка, головы, поднятых стоп, а в положении стоя — дрожанием всего тела («симптомом телеграфного столба»), хореiformными гиперкинезами мышц лица, головы, конечностей (особенно у детей и подростков) или симптомов гипомимии, экстрапирамидного ригора и других проявлений паркинсонизма (у лиц пожилого возраста). Кроме того, во всех возрастных группах могут наблюдаться фибриллярные подергивания в различных мышечных группах.

Синдром экзофтальма и патологии зрения тиреотоксической этиологии проявляется следующими симптомами:

- симптомом Боткина (периодическое непроизвольное расширение глазных щелей при фиксации взора);
- симптомом Бостона (при переводе взгляда сверху вниз верхнее веко сначала несколько отстает, а потом «догоняет» радужную оболочку);

- симптомом Греффе (при переводе взгляда сверху вниз верхнее веко сначала немного отстает, а потом догоняет радужную оболочку. При этом появляется полоска склеры между верхним веком и радужки);
- симптомом Брауна (широкое открывание глазных щелей во время смеха);
- симптомом Брейтмана (при попытке приблизить к глазам больного острый предмет, наблюдается несоразмеренное пошатывание кзади, вплоть до падения);
- симптомом Еллинека (пигментация кожи вокруг глаз);
- симптомом Жоффруа (запаздывание или отсутствие наморщивания кожи по всей поверхности лба при взгляде вверх);
- симптомом Зенгера (умеренное расширение зрачка на свету, который не суживается даже при воздействии сильного светового раздражения);
- симптомом Кохера (более быстрое движение век, чем глазных яблок. При этом появляется полоска склеры между верхним веком и верхним краем радужной оболочки);
- симптомом Крауса (усиленный блеск глаз);
- симптомом Мебиуса (при конвергенции больной не может долго удерживать глазные яблоки в положении сведения. Одно из них скоро отходит кнаружи, возникает преходящее косоглазие);
- симптомом Розенбаха III (мелкое и быстрое дрожание опущенных век);
- симптомом Стасинского (инъецирование сосудов роговицы, напоминающие красный крест);
- симптомом Штельвага (редкое и неполное мигание, пониженная чувствительность роговицы);
- симптомом Яффа.

Для гипертиреоза характерны раздражительность, эмоциональная лабильность. Также наблюдаются рассеянность, плохая концентрация вни-

мания, нарушения сна. В качестве редких осложнений тиреотоксикоза возможны делирий с гиперкинезами, у пожилых больных — апатия, депрессия и сонливость.

Психические расстройства возникают не только при высоком, но и при умеренном увеличении концентрации гормонов щитовидной железы в плазме, и, видимо, обусловлены не только тиреотоксикозом, но и неясными метаболическими нарушениями. При достижении эутиреоидного состояния все психические расстройства могут исчезнуть полностью.

"Тиреотоксический криз" наблюдается в настоящее время редко. Он может возникнуть при остром тиреотоксикозе, а также при отсутствии лечения гипертиреоза. Кроме типичных эмоциональных расстройств, у больного появляются жар, тахикардия, сердечная недостаточность, тошнота и диарея. Возникающие при этом электролитные расстройства способствуют развитию спутанности сознания и психомоторного возбуждения. При прогрессировании возможны сопор и кома, эпилептические припадки.

Гипертиреоз может вызвать учащение припадков у больных эпилепсией, а в редких случаях привести к развитию парциальных и генерализованных припадков. На ЭЭГ при гипертиреозе могут наблюдаться диффузные 5-волны, повышение амплитуды потенциалов при ритмической световой стимуляции.

Лечение тиреотоксикоза обычно положительно влияет на течение эпилепсии и показатели ЭЭГ. При тиреотоксикозе возможно учащение приступов мигрени и появление головной боли напряжения. В редких случаях головная боль обусловлена повышением внутричерепного давления.

Офтальмопатия может возникнуть на фоне тиреотоксикоза, значительно реже при сниженной или нормальной функции щитовидной железы. Предполагаются - аутоиммунные механизмы развития заболевания, вызывающие отек и инфильтрацию лейкоцитами мягких тканей глазницы, особенно мышц, что приводит к экзофтальму. Характерны ретракция век, широкие глазные щели, хемоз, отек век, боль в глазах, конъюнктивит.

Движения глазных яблок ограничены в большей степени вследствие механических причин, чем из-за поражения глазодвигательных нервов. Возможна диплопия, чаще при взгляде вверх. КТ и МРТ орбиты выявляют отек, резкое увеличение глазных мышц и позволяют исключить другие возможные причины офтальмопатии и поражения глазодвигательных нервов.

Лечение заболевания щитовидной железы (гипер- или гипofункции) обычно приводит к уменьшению симптомов. При значительных глазодвигательных расстройствах целесообразно применение кортикостероидов (60—80 мг преднизолона в сутки).

Поражение зрительного нерва может быть вызвано его сдавлением или инфильтрацией увеличенными глазными мышцами. Снижение зрения развивается постепенно, что требует его регулярного контроля. При поражении нерва рекомендуется экстренное лечение кортикостероидами (60—80 мг преднизолона в сутки), а при отсутствии эффекта — рентгенотерапия или хирургическая декомпрессия орбиты.

Для тиреотоксикоза характерно дрожание пальцев вытянутых рук, возможен тремор век и высунутого языка. Дрожание пальцев отсутствует в покое, возникает при движениях (акционный и постуральный тремор с частотой 8—12 Гц). У больных гипертиреозом часто отмечается двигательное беспокойство, редко — хорей или хореоатетоз. При достижении эутиреоидного состояния эти нарушения проходят полностью.

Возможно развитие синдрома бокового амиотрофического склероза, однако в большинстве описанных в литературе случаев имелось сочетание заболевания щитовидной железы и бокового амиотрофического склероза. У многих больных тиреотоксикозом обнаруживаются гиперрефлексия и изменения мышечного тонуса, указывающие на легкую заинтересованность кортикоспинального тракта.

При гипертиреозе может развиваться миопатический синдром. Он преобладает в мышцах плечевого и тазового пояса. У некоторых больных мышечная слабость может медленно нарастать и приводить к существенным дви-

гательным нарушениям (затруднение при поднимании рук, вставании со стула или постели) и к значительной атрофии мышц, что рассматривается как тиреотоксическая миопатия. Рефлексы обычно сохранены, в мышцах иногда отмечаются редкие фасцикуляции. Мышечная слабость не имеет прямой связи со степенью тиреотоксикоза, выраженные парезы могут возникать при его легкой степени. Игольчатая ЭМГ выявляет в паретичных мышцах единичные фибрилляции и фасцикуляции, уменьшение амплитуды и длительности потенциалов двигательных единиц, увеличение числа полифазных потенциалов, что характерно для мышечного уровня поражения. Ритмическая стимуляция двигательного нерва у некоторых больных обнаруживает декремент амплитуды мышечного ответа, посттетанические феномены, что указывает на нарушение нервно-мышечной передачи. Уровень креатинфосфокиназы в плазме крови обычно не повышен. Биопсия мышц нормальна или обнаруживает уменьшение размеров и некроз мышечных волокон. При достижении эутиреоидного состояния наблюдается медленный регресс мышечной слабости. Положительный эффект может быть от приема 40—80 мг пропранолола в сутки.

Миастения возникает несколько чаще у больных гипертиреозом, чем в популяции. Около 5% больных миастенией имеют гипертиреоз. Лечение гипертиреоза обычно не влияет на течение миастении.

При гипертиреозе возможно развитие вторичного гипокалиемического паралича. Его клиника и провоцирующие факторы те же, что и при первичном периодическом параличе. Двигательные нарушения обычно возникают в конечностях, бульбарных и глазных мышцах. Они могут быть вызваны физическими перегрузками и приемом богатой углеводами пищи, часто возникают после сна и сохраняются в течение нескольких часов. Большинство больных азиатского происхождения. При достижении эутиреоидного состояния приступы периодического паралича обычно проходят, но они могут возникнуть вновь, если развивается гипотиреоз и используется заместительная терапия гормонами щитовидной железы. Прием 40—80 мг

пропранолола в сутки уменьшает частоту приступов.

При гипертиреозе описаны случаи развития дистальной симметричной полиневропатии. В этих случаях обнаружено снижение скорости распространения возбуждения по периферическим нервам. Лечение тиреотоксикоза приводит к регрессу невропатии.

#### **5.4.2. Неврологические синдромы при гипотиреозе.**

К синдромам гипофункции щитовидной железы относят синдромы гипотиреоидной псевдомиастении и гипотиреоидной миопатии, псевдомиотопический и полиневропатический синдромы, а также другие неврологические синдромы, встречающиеся при гипотиреозе.

Миопатический синдром гипотиреоидной этиологии встречается в 2 вариантах: 1) атрофическая миопатия в форме атрофии мышц (преимущественно проксимальных отделов) с прогрессирующей слабостью последних и 2) псевдогипертрофическая миопатия, описанная у детей под названием синдрома Кохера — Дебре — Семиаайна, а у взрослых — под названием синдрома Гофманна. Данная форма миопатии характеризуется наличием мышечной слабости в основном проксимальных отделов конечностей и увеличением атрофирующихся мышц в объеме за счет разрастания соединительной ткани (псевдогипертрофия) с наличием уплотнения их, а также болезненности при пальпации и движениях.

Псевдомиастенический синдром гипотиреоидной этиологии характеризуется наличием патологической мышечной утомляемости различных степеней, имитирующей клиническую картину классической миастении. Отличие псевдомиастенического синдрома гипотиреоидной этиологии от последней заключается в ее этиологии. Эта форма развивается вследствие и на фоне других клинических проявлений гипотиреоза (нервно-психические расстройства вплоть до выраженного кретинизма, отеки лица, туловища и конечностей, снижение основного обмена с гипотермией, брадикардией и артериальной гипотонией).

Псевдомиотонический синдром гипотиреоидной этиологии проявляется

клинически увеличением интервала между появлением сухожильных рефлексов и их вызыванием, замедленным сокращением и расслаблением поперечнополосатых мышц и миотонической реакцией глазных мышц. Указанные симптомы расцениваются как псевдомиотонические, т. к. при них отсутствуют типичные для классической миотонии усиления миотонической реакции в результате покоя и уменьшение ее после активных движений. Типичные замедленные сокращения и расслабления мышц проявляются в том, что больной с трудом производит любые движения, требующие усилия (например, разжимание согнутых в кулак пальцев или открывание сомкнутого до этого момента рта, разжимание сомкнутых челюстей и т. п.).

Синдром полиневропатии гипотиреоидного происхождения характеризуется наличием типичных для полиневропатии симптомов — двигательных и чувствительных нарушений, представленных в дистальных отделах конечностей в форме гипо- или анестезии по типу перчаток, носков или чулок, дистальных парезов мышц конечностей — кистей и стоп, болезненности нервных стволов при пальпации, гипо- или арефлексии и вегетативно-сосудистых расстройств, развивающихся вследствие и на фоне гипотиреоза.

Другие неврологические синдромы, встречающиеся при гипотиреозе, зависят от механизма их развития. Эти синдромы могут быть представлены застойными дисками зрительных нервов в разных стадиях развития, невритами зрительного и слухового нервов, мозжечковыми и гемиплегическими нарушениями, а также эпилептиформными припадками. Все указанные синдромы развиваются в связи и на фоне гипотиреоза.

Гипертиреоз впервые описан английским врачом R. Greves в 1839 г. и немецким врачом С. А. Basedov в 1840 г. Синдром гипофункции щитовидной железы впервые описан F. Gall в 1879 г., а термин «микседема» предложен Ord в 1878 г.

У больных гипотиреозом часто отмечаются замедленность мышления, плохая концентрация внимания, повышенная сонливость, иногда — де-

прессия. Без лечения у больных с выраженной микседемой могут возникнуть галлюцинации, делирий, психоз, деменция. Деменция на ранних стадиях обратима при нормализации функции щитовидной железы.

В редких случаях при выраженной микседеме развивается кома с гипотермией, брадикардией, артериальной гипотензией, дыхательной недостаточностью. В развитии комы важное значение имеет отек головного мозга. Смертность при коме высокая.

Почти у 20% больных гипотиреозом возникают эпилептические припадки или обмороки. Электроэнцефалография выявляет замедление ритмов. Возвращение к эутиреоидному состоянию обычно приводит к регрессу обмороков и эпилептических припадков, нормализации ЭЭГ.

Черепные нервы при гипотиреозе поражаются редко. Снижение зрения возможно при первичном гипотиреозе вследствие сдавления хиазмы увеличенным гипофизом. Заместительная терапия гормонами щитовидной железы вызывает уменьшение гипофиза и улучшение зрения. В качестве возможных осложнений гипотиреоза предполагается невропатия лицевого нерва, снижение слуха и шум в ухе, ослабление вкуса.

Для больных гипотиреозом характерно снижение сухожильных рефлексов; часто наблюдается замедление расслабления мышц при вызывании сухожильных рефлексов, что является едва ли не специфическим признаком гипотиреоза. мозжечковая атаксия выявляется у 5—10% больных и обусловлена атрофическим процессом с преобладанием в черве мозжечка.

Лечение гипотиреоза обычно приводит к регрессу атаксии.

При гипотиреозе часто выявляется слабость в проксимальных отделах конечностей — гипотиреоидная миопатия. В большинстве случаев она умеренно выражена, хотя возможно развитие грубых парезов с атрофией мышц. Игольчатая ЭМТ выявляет в паретичных мышцах снижение амплитуды и длительности потенциалов действия двигательных единиц, увеличение числа полифазных потенциалов, что характерно для мышечного уровня поражения. Креатинфосфокиназа в крови обычно несколько увеличена. При биопсии

мышц выявляется атрофия мышечных волокон.

Заместительная терапия гормонами щитовидной железы обычно приводит к восстановлению мышечной силы.

При гипотиреозе возможно увеличение мышц конечностей (*hyper-throphia vera*) и языка (симптом Гоффманна). Больных беспокоят боли в мышцах, крампи, наблюдается замедленное сокращение и расслабление мышц. Положительный эффект дает прием гормонов щитовидной железы.

Моно- и полиневропатии возникают при гипотиреозе значительно чаще, чем при гипертиреозе. Почти у 10% больных гипотиреозом выявляется синдром запястного канала, который может быть вызван отложением мукополисахаридов в тканях, окружающих срединный нерв. Реже возникает дистальная симметричная невропатия. Снижение скорости распространения возбуждения по периферическим нервам выявляется иногда у больных гипотиреозом даже при отсутствии клинических проявлений невропатии. В основе невропатии предполагается сочетание аксоно- и миелинопатии.

Заместительная терапия гормонами щитовидной железы обычно приводит к регрессу невропатии.

#### **5.4.3. Неврологические синдромы при других заболеваниях щитовидной железы**

Карцинома щитовидной железы в 1% случаев осложняется метастазами в головной и спинной мозг, а также в оболочки головного мозга с поражением черепных нервов.

При тиреоидите Хашимото описаны случаи энцефалопатии, проявляющейся нарушением сознания, судорогами, миоклониями, тремором конечностей. Применение кортикостероидов дает положительный результат.

Увеличение щитовидной железы различного генеза может вызвать компрессионную невропатию диафрагмального или возвратного гортанного нерва. Поражение этих нервов может также возникнуть во время операции на щитовидной железе.

## **5.5. Неврологические синдромы при дисфункции паращитовидных желез**

### **5.5.1. Неврологические синдромы при гиперфункции паращитовидных желез**

*Паращитовидные* (околощитовидные) железы располагаются на задней поверхности щитовидной железы вне ее капсулы около верхнего и нижнего полюсов, имеют округлую форму, диаметр до 5 мм, массу до 0,5 г. Обычно у человека 2 пары паращитовидных желез (верхние и нижние). Число и локализация паращитовидных желез могут существенно варьировать, доходя иногда до 12 пар. Дополнительные железы встречаются в ткани щитовидной и вилочковой желез, в переднем и заднем средостении, в перикарде, позади пищевода, в области бифуркации общей сонной артерии.

К синдромам гиперфункции паращитовидных желез относят радикулярный болевой синдром и синдром компрессионной миелопатии.

Радикулярный синдром паращитовидной этиологии обусловлен сдавлением измененных в результате нарушения кальциевого обмена в организме спинномозговых корешков на разном уровне. Для его клинических проявлений типичны нарушения чувствительности корешкового характера с полуопоясывающими или опоясывающими болями и парестезиями, положительный симптом Нери (болезненность при наклоне головы кпереди и вниз), Ласега и другие симптомы натяжения.

Синдром компрессионной миелопатии паратиреоидной этиологии возникает вследствие патологического перелома позвоночника, обусловленного нарушениями кальциевого обмена. Внезапно или подостро развивается клиника нижнего парапареза (параплегии) и параанестезии с нарушениями функций тазовых органов. Патологические переломы позвоночника чаще всего возникают на уровне ниже грудного и поясничного отделов. Гиперпаратиреоз впервые описал немецкий патологоанатом von F. D. Recklinghausen в 1891 г.

Первичный гиперпаратиреоз обычно обусловлен гиперсекрецией паратгормона аденомой паращитовидной железы. Гиперпаратиреоз приводит к гиперкальциемии и гипофосфатемии. Неврологические осложнения вызваны гиперкальциемией. При легкой степени гиперпаратиреоза они обычно не наблюдаются.

Больные гиперпаратиреозом часто жалуются на слабость и повышенную утомляемость. Выраженность мышечной слабости в большей степени связана с длительностью заболевания, чем со степенью гиперкальциемии. У части больных выявляются значительные парезы с преобладанием в проксимальных отделах конечностей, развивается атрофия мышц, хотя сухожильные рефлексы остаются нормальными или даже оживленными. Игольчатая ЭМГ в одних случаях обнаруживает снижение амплитуды и длительности потенциалов действия двигательных единиц, в других — увеличение их амплитуды и длительности, повышение числа полифазных потенциалов. Биопсия мышц иногда выявляет изменения, характерные для невропатии.

При гиперпаратиреозе возможны снижение памяти на текущие события, раздражительность, депрессия и психоз. Выраженность нарушений не имеет прямой связи со степенью гиперкальциемии.

Диагноз гиперпаратиреоза основывается на выявлении гиперкальциемии и гипофосфатемии в сочетании с повышением паратгормона в крови. Гиперкальциемия может быть также вызвана злокачественным новообразованием, приводящим в отдельных случаях к эктопическому образованию паратгормона.

Удаление аденомы паращитовидной железы обычно приводит к регрессу неврологических нарушений.

### **5.5.2. Неврологические синдромы при гипофункции паращитовидных желез**

К синдромам гипофункции паращитовидных желез относят синдромы

гипокальциемии с развитием синдрома тетании и ларингоспазма. Развиваются эти синдромы после случайного удаления околощитовидных желез при струмэктомии.

Тетанический синдром характеризуется появлением тетанических судорог или тенденции к тетании вследствие удаления околощитовидных желез, которое может случайно произойти при струмэктомии. При этом наступает гипокальциемия, влекущая повышение возбудимости нервно-мышечного аппарата. О повышении возбудимости нервно-мышечного аппарата свидетельствует повышение сухожильных рефлексов и появление симптомов Хвостека-I (появление быстрых сокращений всех мышц лица при ударе молоточком по лицевому нерву в области «гусиной лапки»), Труссо (при перетягивании манжеткой аппарата Рива-Роччи в течение нескольких минут до полного прекращения кровообращения возникает судорога кисти, придающая ей форму «руки акушера»). Развитию судорог часто предшествуют субъективные ощущения — парестезии, похолодание конечностей. Судороги имеют тонический характер, возникают вначале в группах сгибателей верхних и нижних конечностей. Иногда наблюдается тонический спазм мимической мускулатуры лица, тризм жевательных мышц, сокращение мышц передней стенки живота, гладкой мускулатуры кишечника.

Синдром ларингоспазма — частный случай тетанического синдрома, возникающего при гипофункции паращитовидных желез или искусственном их хирургическом удалении. Тетанические судороги распространяются на мышцы туловища и диафрагмы, приводя к тонической судороге мышц гортани — ларингоспазму. Синдромы описаны немецким врачом Steigeim в 1830 г.

Гипопаратиреоз может быть вызван снижением секреции или ослаблением периферического действия паратгормона. Снижение секреции паратгормона чаще всего возникает вследствие удаления паращитовидной железы во время резекции щитовидной железы. Ослабление периферического действия

паратгормона (псевдогипопаратиреоз) может быть обусловлено появлением в крови его антагонистов, изменением периферических рецепторов и другими причинами. Гипопаратиреоз приводит к гипокальциемии и гиперфосфатемии. Неврологические осложнения обусловлены гипокальциемией, которая может привести к разнообразным психическим расстройствам — от деменции до психоза. При наследственном гипопаратиреозе характерно замедление умственного развития. Гипокальциемия вызывает повышение нервно-мышечной возбудимости и тетанию. У больных часто выявляется симптом Хвостека и другие признаки повышенной нервно-мышечной возбудимости. В ряде случаев возникают мышечные боли, парестезии, болезненные сведения мышц в дистальных отделах конечностей, стридор гортани.

Гипокальциемия может сопровождаться эпилептическими припадками, которые обычно носят генерализованный характер. Противосудорожные средства малоэффективны, однако припадки проходят при нормализации уровня кальция в крови. У многих больных гипопаратиреозом с тетанией эпилептические припадки не возникают.

Характерная особенность гипопаратиреоза — внутричерепная кальцификация с преобладанием в базальных ганглиях. Обычно внутричерепная кальцификация протекает бессимптомно, хотя описаны случаи хореоатеоза, тремора и паркинсонизма.

При гипопаратиреозе возможно повышение внутричерепного давления с отеком дисков зрительных нервов. Эти нарушения регрессируют полностью при нормализации кальция в крови.

## **5.6. Неврологические синдромы при патологии поджелудочной железы**

Поджелудочная железа относится к пищеварительной системе человека и располагается в верхней области живота за желудком. В организме этот орган принимает на себя двойную нагрузку, вырабатывая ферменты,

необходимые для расщепления углеводов, белков и жиров, а также синтезируя такие гормоны, как инсулин и гликоген. Именно поэтому любые заболевания поджелудочной железы крайне отрицательно воздействуют на функционирование практически всех органов и систем. Патология поджелудочной железы (панкреатит, панкреонекроз, гнойный панкреатит, инсулома и др.) может сопровождаться болевым синдромом, синдромами острой и хронической энцефалопатии, полиневритическим синдромом, а также неврологическими осложнениями сахарного диабета.

Практически любое заболевание поджелудочной железы в той или иной степени проявляется болью, характер и локализация которой всегда определяется конкретным видом патологии. Так, при воспалении органа (остром панкреатите) боль может быть как тупой, так и режущей. В этом случае характер болевых ощущений обуславливается объемом и видом поражения (некроз тканей, отек и т.д.). При образовании отека боль появляется вследствие растяжения капсула пораженного органа и сдавливанием нервных волокон. Локализация боли также зависит от места поражения, которое может затрагивать все отделы поджелудочной железы: головку, тело или хвост. В большинстве случаев эта болезненность появляется при отсутствии всякой связи с приемами пищи, она сохраняется длительное время, становясь все более интенсивной по мере прогрессирования и распространения заболевания. При хроническом панкреатите болевой синдром беспокоит только в периоды обострений. Самая сильная боль возникает при панкреонекрозе, при этом существует риск смерти больного от болевого шока.

Острая энцефалопатия обусловлена тяжелым острым панкреатитом или панкреонекрозом и проявляется резким психомоторным возбуждением и менингеальными симптомами: больные пытаются встать с постели, бежать и т.д. Пароксизмы психомоторного возбуждения могут сменяться адинамией и оглушенностью.

Хроническая энцефалопатия характеризуется снижением нервно-

психического тонуса (общая слабость, беспокойство, головная боль, снижением внимания и памяти), рассеянной очаговой симптоматикой и гипогликемическими пароксизмами.

### **5.6.1. Неврологические синдромы при сахарном диабете.**

Сахарный диабет - это заболевание, обусловленное абсолютной или относительной недостаточностью инсулина и характеризующееся нарушением обмена углеводов с повышением количества глюкозы в крови и моче, а также другими нарушениями обмена веществ.

Сахарный диабет часто приводит к развитию невропатии. Метаболические расстройства при сахарном диабете могут вызвать и нарушения со стороны центральной нервной системы. Неврологические осложнения сходны при двух основных типах заболевания - инсулинзависимом и инсулиннезависимом сахарном диабете. Их развитие в значительной степени определяется длительностью сахарного диабета и тяжестью его течения.

Осложнения со стороны ЦНС могут быть обусловлены метаболическими нарушениями, вызванными как течением заболевания (кетоацидоз, высокая гипергликемия), так и его лечением (гипогликемия). Сахарный диабет представляет независимый фактор риска инсульта.

Метаболические нарушения. Диабетический кетоацидоз, проявляющийся высокой степенью гипергликемии, дегидратацией, ацидозом и появлением кетоновых тел в крови и моче, остается одной из наиболее частых причин смерти больных сахарным диабетом. При кетоацидозе в большинстве случаев возникают расстройства сознания, но не характерно развитие очаговых неврологических нарушений и эпилептических припадков. В качестве причин нарушения сознания обсуждается роль гиперосмолярности крови, а также ацидоза, диссеминированного внутрисосудистого свертывания, токсического действия лизолецитина и свободных жирных кислот.

Лечение кетоацидоза может привести к развитию выраженного отека головного мозга вследствие нарушения осмотического равновесия (резкое и значительное снижение гиперосмолярности крови).

Высокая степень гипергликемии с гиперосмоляльностью может возникнуть при диабете без существенного кетоацидоза и привести к постепенному нарушению сознания (некетоническая гиперосмолярная кома). Помимо нарушений сознания могут развиваться эпилептические припадки, очаговые неврологические нарушения в виде гемипарезов, гемихореоатетоза, гемипарезов.

Лечение некетонемической гиперосмолярной комы в отличие от кетоацидоза обычно не приводит к развитию отека мозга.

Гипогликемия может возникнуть при сахарном диабете вследствие многих причин, но наиболее часто из-за использования высокой дозы инсулина и других сахаропонижающих средств. Поражение нервной системы при гипогликемии, вероятно, обусловлено не только снижением энергетических ресурсов, но и увеличением внутриклеточной концентрации  $Ca^{2+}$  и возбуждающих нейротрансмиттеров, внутриклеточным ацидозом, токсическим действием образующихся свободных радикалов. При гипогликемии можно выделить несколько форм возможных неврологических нарушений:

- инсультподобные эпизоды, которые могут чередоваться с одной и другой стороны;
- эпилептические припадки;
- мультифокальные нарушения функции ствола мозга с неврогенной гипервентиляцией и децеребрационными судорогами;
- делирий;
- гиперсомнии.

Неврологические нарушения обычно развиваются при уровне глюкозы в крови ниже 1,7-2,3 ммоль/л. При дальнейшем нарастании гипогликемии нарушается сознание, а при уровне ниже 0,6 ммоль/л развивается кома. Введение глюкозы обычно вызывает быстрый регресс неврологических нарушений, хотя в отдельных случаях сознание может быть нарушено в течение нескольких часов на фоне нормализации сахара в крови. Повторные гипогликемические состояния способствуют снижению когнитивных

функций у больных сахарным диабетом.

**Инсульт.** Диабет - независимый фактор риска инфаркта мозга. У больных сахарным диабетом инфаркт мозга возникает в 2-6 раз чаще, чем в остальной популяции. Риск инсульта при диабете несколько выше у женщин и больных молодого возраста. В качестве причины увеличения частоты инсульта обсуждаются стимуляция атеросклероза мозговых артерий, а также артериальной гипертонии, развитие метаболических и гематологических расстройств. Частота геморрагического инсульта при сахарном диабете не выше, чем в остальной популяции. Наличие диабета повышает частоту смертельного исхода и степень инвалидизации при инсульте.

**Другие поражения ЦНС.** В качестве редких поражений ЦНС обсуждается возможность диабетической миелопатии с преимущественным поражением задних канатиков спинного мозга, первичной диабетической энцефалопатии. При некоторых неврологических заболеваниях (болезнь Фридрейха, дистрофическая миотония, хорей Гентингтона) отмечается высокая частота сахарного диабета.

Лечение неврологических осложнений сахарного диабета включает адекватный контроль гликемии, вазоактивную и метаболическую терапию.

**Достижение стойкой компенсации СД** является необходимым, но недостаточным условием предупреждения и лечения диабетических неврологических осложнений. Для больных сахарным диабетом 2-го типа (СД 2) это особенно существенно, поскольку при нем тканевые обменные нарушения детерминированы генетически и сохраняются постоянно, даже в условиях контролируемой нормогликемии, а следовательно, проведение перманентной профилактической терапии, направленной на улучшение метаболизма нервной ткани, патогенетически обосновано.

**Метаболическая терапия.** С целью нормализации нейрометаболических процессов при сахарном диабете в последние годы в нашей стране и за рубежом наиболее широко используются антиоксиданты. Приоритетом в этой группе средств пользуются препараты  $\alpha$ -липоевой

(тиоктовой) кислоты (тиоктацид, тиогамма, диалипон, эспалипон, берлитион, тиоктодар), обладающие мощным антиоксидантным действием и занимающие одно из центральных мест в метаболической терапии. Лечение тиоктовой кислотой в результате ее позитивного влияния на основные звенья патогенеза приводит к улучшению энергетического метаболизма нервной ткани, увеличению продукции АТФ и трансмембранного транспорта ионов вследствие активации митохондриальных окислительных процессов, что определяет перспективность ее использования.

В лечении неврологических осложнений сахарного диабета на сегодняшний день активно используются препараты церебропротекторного действия, в частности — лира, тиоцетам, милдронат, церебролизин и т.д.

## **ГЛАВА 6. НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ ПАТОЛОГИИ СИСТЕМЫ КРОВИ**

При патологии системы крови — пернициозной (злокачественной) анемии Аддисона — Бирмера, лейкозах (лимфолейкоз, миелолейкоз), миеломной болезни (болезни Калера — Рустицкого), злокачественном лимфогрануломатозе (болезнь Ходжкина), эритремии (полицитемии, болезни Вокеза) и геморрагических диатезах (гемофилии, тромбоцитопенической пурпуре — болезни Верльгофа, геморрагическом капилляротоксикозе — болезни Шенлейна — Геноха, анапластической анемии и др.) может наблюдаться ряд неврологических синдромов.

Этими неврологическими синдромами являются:

- синдром фуникулярного миелоза;
- псевдотуморозный синдром;
- синдром внутричерепного кровоизлияния с его 5 вариантами — эпидуральным, субдуральным, субарахноидальным, интрацеребральным и вентрикулярным кровоизлияниями;
- радикулярный синдром;
- миелитический синдром;

- эпилептиформный синдром;
- синдром вторичной компрессии спинного мозга.

Патогенез указанных неврологических синдромов при патологии системы крови неоднороден. В основе геморрагического синдрома, приводящего к различным вариантам внутричерепного кровоизлияния (эпи- субдуральной гематомам, субарахноидальному, интрацеребральному и вентрикулярному кровоизлияниям), лежит геморрагический диатез. Последний наблюдается при гемофилии, тромбоцитопенической пурпуре, геморрагическом капилляротоксикозе и анапластических анемиях. Наличие группы увеличенных лимфатических желез, избыточного объема гиперплазированной лимфоидной ткани, встречающихся при лейкозах и лимфогрануломатозе может быть источником радикулярного и псевдотуморозного синдромов, а также вторичной компрессии спинного мозга. Компрессионный синдром спинного мозга может иметь место и при миеломной болезни. В основе эпилептиформного и миелитического синдромов лежат лейкозные инфильтраты, микрогеморрагии и гиперплазии кроветворной ткани. Патология красной крови (эритремия, злокачественная анемия Аддисона — Бирмера) может приводить к кратковременным и перманентным вегетативным нарушениям и головным болям, а в дальнейшем — к нарушениям агрегатного состояния крови с тенденцией к развитию микротромбозов и нарушению микроциркуляции, а также к симптомам фуникулярного миелоза (нейроанемический синдром, подострая дегенерация спинного мозга).

Синдром фуникулярного миелоза наблюдается у больных пернициозной (злокачественной) анемией Аддисона — Бирмера. Нервно-психические изменения развиваются на фоне гиперхромной анемии с макроцитозом, диспепсии и ахилии. В клинической картине наблюдаются парестезии в нижних конечностях, выпадение глубокой чувствительности, заднестолбовая (сенситивная) атаксия, снижение или отсутствие вибрационной чувствительности, снижение коленных и ахилловых рефлексов. В случае

поражения и боковых столбов добавляются спастические нижние парапарезы, а в далеко зашедшей стадии заболевания присоединяются, иногда, расстройства функций тазовых органов — задержка мочи, запоры. Ликвор не изменен. Неврологические симптомы развиваются очень медленно (на протяжении нескольких лет). Синдром наблюдается у 10 % людей, страдающих В12-дефицитной анемией.

Выделяют несколько вариантов синдрома фуникулярного миелоза:

Классический — с преобладанием поражения задних столбов спинного мозга, наличием парестезии, нарушений суставно-мышечного чувства и вибрационной чувствительности;

Комбинированный — сочетание вовлечения задних и боковых столбов спинного мозга, при котором к симптомам поражения задних столбов (нарушение глубокой чувствительности, проводниковые парестезии, нарушение вибрационной чувствительности) присоединяются симптомы поражения боковых столбов (спастический нижний парапарез, в далеко зашедших случаях — нарушения функций тазовых органов по проводниковому типу);

- полиневропатический вариант, при котором наблюдается преимущественное поражение периферических нервов — полиневропатии;
- abortивный вариант, являющийся в настоящее время преобладающим и характеризующийся наличием стертых или изолированно встречающихся симптомов фуникулярного миелоза.

Синдром фуникулярного миелоза встречается не только при злокачественной анемии Аддисона — Бирмера, но и при авитаминозах, тиреотоксикозе, сифилисе, бруцеллезе.

Синдром псевдотуморозный характеризуется постепенным нарастанием общемозговых симптомов (головной боли гипертензионного характера, тошноты, рвоты), парезов конечностей, нарушений чувствительности, эпилептических припадков, застойных дисков зрительных нервов и т. д.,

развивающихся у больных, страдающих различными формами лейкозов (в результате развития лейкозных инфильтратов, поражающих головной или спинной мозг), миеломной болезнью (в результате развития опухолеподобных округлой формы инфильтратов из плазматических клеток в костях черепа) или лимфогрануломатозом (в результате прогрессирующей гиперплазии ткани ретикулоэндотелиальной системы).

В клинической картине псевдотуморозного синдрома при лейкозах, помимо указанных выше неврологических симптомов, наблюдается гепатоспленомегалия, лейкоцитоз (несколько десятков и даже сотен тысяч лейкоцитов), повышение температуры тела, увеличение лимфоузлов, истощение и т. д., изменения на рентгенограммах костей (очаги деструкции костной ткани) и изменениями в ликворе (наличие лейкозных клеток лимфоидного или миелоидного типа).

Диагностика псевдотуморозного синдрома при миеломной болезни базируется на данных краниографии (наличие рассеянных, очерченных, круглых инфильтратов из плазматических клеток в костях черепа), изменений в крови (анемия, гиперальбуминемия, повышение СОЭ) и моче (появление белковых телец Бенса — Джонса).

Псевдотуморозный синдром, развивающийся при лимфогранулематозе, отличается сравнительно быстрым (недели) подострым развитием, гиперплазией лимфатических узлов, увеличением печени и селезенки, появлением интермиттирующей лихорадки и анемии. Поражение нервной системы носит неспецифический и диффузный характер - головные и корешковые боли, менингеальные симптомы, эпилептические припадки, поражения черепных нервов, парезы конечностей и т. д. Диагностика облегчается выявлением очагов деструкции на краниограммах, изменений крови (лейкоцитоз, моноцитоз, эозинофилез), а также биопсией ткани гиперплазированных лимфатических узлов.

Синдром внутрочерепного кровоизлияния при патологии системы крови занимает особое место. Он встречается при тех заболеваниях системы крови,

основным патофизиологическим механизмом которых является геморрагический диатез. К этим заболеваниям относятся гемофилия, тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа), геморрагический капилляротоксикоз (болезнь Шенлейна - Геноха), анапластические анемии.

Синдром внутрочерепного кровоизлияния при патологии системы крови имеет 5 вариантов клинического проявления: эпи- и субдуральное кровоизлияния, субарахноидальное кровоизлияние, внутримозговое и вентрикулярное кровоизлияние.

Эпидуральный вариант синдрома внутрочерепного кровоизлияния патогемической этиологии встречается относительно редко. Он проявляется локальными или диффузными головными болями, чувством тяжести в голове, общей слабостью, тошнотой, появлением ряда очаговых симптомов (парезы, нарушения чувствительности, парциальные или генерализованные эпилептические припадки) соответственно локализации эпидуральной гематомы, развивающихся на фоне соматической клиники геморрагического диатеза (кожные петехиальные проявления и кровоподтеки, кровоточивость десен, кровохаркание, гематурия и т. д.). Развивается в большинстве случаев постепенно.

Субдуральный вариант синдрома внутрочерепного кровоизлияния патогемической этиологии напоминает клинику предыдущего варианта, но развивается в более быстром темпе.

Субарахноидальное кровоизлияние - третий и наиболее часто встречающийся вариант внутрочерепного кровоизлияния патогемической этиологии. Его основными клиническими особенностями являются: преимущественное развитие в детском возрасте и у лиц, страдающих заболеваниями системы крови или в случае неправильного проведения антикоагулянтной терапии - передозировка антикоагулянтов непрямого действия. При этом варианте внутрочерепного кровоизлияния отсутствуют признаки гипертонической болезни и атеросклероза, отсутствуют признаки поражения глазодвигательного нерва и эпилептические припадки, от-

сутствуют изменения на глазном дне. В периферической крови обнаруживаются изменения количества и качества эритроцитов или лейкоцитов, нарушения соотношения факторов свертывания крови (чаще всего VIII и IX факторов), иногда - соматические проявления синдрома геморрагического диатеза.

Интрацеребральный (паренхиматозный) вариант внутричерепного кровоизлияния патогемической этиологии напоминает клинику кровоизлияния по диапедическому механизму - подострое (на протяжении нескольких часов, реже - дней) развитие общемозговых, очаговых и оболочечных симптомов, возникающих на фоне заболевания крови с проявлениями геморрагического диатеза. Проведение полного гематологического исследования, выявление нарушений в системе свертывания крови, наличие характерной капилляроскопической картины, наличие положительных кожных проб, обнаружение других проявлений геморрагического синдрома со стороны кожи, внутренних органов (кровохарканье, гематурия, метроррагия), носовых кровотечений помогут правильно диагностировать этот вариант внутричерепного кровоизлияния.

Вентрикулярный вариант внутричерепного кровоизлияния патогемической этиологии является самым редким, а по клиническому проявлению - самым тяжелым и опасным. Он встречается как в изолированном виде, так и в сочетании с интрацеребральный (паренхиматозным) вариантом. Отличительной чертой его клиники является наличие горметонии (симптомокомплекс, характеризующийся повторным приступообразным повышением мышечного тонуса в конечностях, возникающим спонтанно или под влиянием внешних раздражителей и сопровождающийся появлением выраженных защитных рефлексов), развивающейся на фоне соматических проявлений клиники геморрагического диатеза.

Серьезным диагностическим подспорьем в деле распознавания вентрикулярного кровоизлияния являются данные компьютерной томографии, показывающие наличие свежей крови в желудочках головного

мозга. Компьютерная томография может оказаться полезной для распознавания и других вариантов синдрома внутричерепного кровоизлияния - эписубдуральной гематомы и субарахноидального кровоизлияния патогемической этиологии.

Радикулярный синдром у больных, имеющих патологию системы крови (лейкоз, лимфогрануломатоз, миеломная болезнь) развивается, обычно, в результате увеличения лимфатических узлов, появления избыточного объема гиперплазированной ткани кроветворных органов или появления опухолеподобных инфильтратов округлой формы из плазматических клеток (как это имеет, например, место при миеломной болезни) в позвонках и ребрах. Указанные инфильтраты, разрушая кость, постепенно сдавливают корешки спинного мозга, давая типичный радикулярный синдром - полуопоясывающие или опоясывающие парестезии и невралгические боли, возникающие в зоне иннервации пораженного корешка. Интенсивность болей часто достигает значительной выраженности, с трудом поддаваясь купированию анальгетиками. Диагностика облегчается наличием дополнительных данных — рентгенографии (наличие очерченных круглых инфильтратов в костях при миеломной болезни, наличие деструктивных изменений при лейкозах и лимфогрануломатозе), а также изменений крови (ускорение СОЭ, лейкоцитоз, диспротеинемия). Иногда в моче обнаруживаются белковые тела Бене - Джонса.

Миелитический синдром развивается у больных, страдающих лейкозами и лимфогрануломатозом в результате гиперплазии лимфоидной ткани или развития лейкозных инфильтратов.

Клинически миелитический синдром характеризуется медленным развитием нижнего парапареза с чувствительными нарушениями и нарушениями функций тазовых органов, развивающимися у больных с проявлениями лейкоза или лимфогрануломатоза (увеличение лимфатических узлов и селезенки, общее исхудание, слабость, часто субфебрилитет), изменениями крови (лейкоцитоз, достигающий десятков и даже сотен тысяч

лейкоцитов в  $1 \text{ мм}^3$  крови, моноцитоз, эозинофилия, диспротеинемия), изменениями в ликворе (наличие лейкозных клеток), а также рентгенологическими изменениями в позвоночнике (утолщения, так называемые «слоновые» позвонки, очаги деструкции).

Эпилептиформный синдром при патологии системы крови проявляется эпилептиформными припадками различного типа. Патофизиологические механизмы этого синдрома определяются, прежде всего, этиологическими факторами, т. е. теми нозологическими формами, при которых этот синдром может встречаться.

Эпилептиформный синдром встречается при лейкозах, миеломной болезни и лимфогрануломатозе, где патоморфологическим субстратом заболевания являются лейкозные инфильтраты, гиперплазия миелоидной или лейкоидной ткани. Указанный синдром встречается в группе заболеваний системы крови, обусловленных геморрагическим диатезом (гемофилия, тромбоцитопеническая пурпура, геморрагический капилляротоксикоз, апластические анемии). Диагностика этиологического фактора эпилептиформного синдрома базируется на данных комплексного исследования системы крови (гематологическое исследование), рентгенографии костей скелета (выявление деструктивных очагов в костях и уточнение их характера), а также на выявлении специфических белковых телец Бенса - Джонса в моче (при миеломной болезни).

Синдром вторичной компрессии спинного мозга возникает в качестве следующей стадии радикулярного или миелитического синдрома у больных, имеющих определенные типы патологии системы крови - лейкозы, миеломная болезнь, лимфогрануломатоз. Клинически этот синдром проявляется внезапно наступающей нижней параплегией, параанестезией с проводниковыми нарушениями функций тазовых органов. Диагностику облегчает наличие признаков заболевания системы крови и рентгенологическая картина патологического перелома позвоночника.

## **6.1. Неврологические синдромы при анемии.**

### **6.1.1. Неврологические синдромы при В12-дефицитной анемии.**

Дефицит витамина В12 вызывает развитие анемии (мегалобластная анемия Аддисона-Бирмера) и может привести к поражению спинного мозга, периферических и зрительных нервов. Развитие неврологических осложнений возможно и при отсутствии анемии.

Дефицит витамина В12 часто приводит к миелопатии, как правило, с преимущественным поражением сначала задних, а затем и боковых канатиков спинного мозга (фуникулярный миелоз). В основе миелопатии - демиелинизация с последующей аксональной дегенерацией. Заболевание в большинстве случаев развивается постепенно в течение нескольких недель или месяцев, хотя возможно и быстрое (1-2 нед) развитие симптомов.

Характерны боли и парестезии в ногах, которые сочетаются с утратой проприоцептивной и вибрационной чувствительности. При обследовании выявляется сенситивная атаксия, ахилловы рефлексы низкие или отсутствуют, а коленные рефлексы могут быть оживлены. Прогрессирование болезни сопровождается присоединением нижнего спастического парапареза, нарушением функции тазовых органов.

При дефиците витамина В12 возможно развитие дистальной симметричной невропатии. При обследовании обнаруживается снижение чувствительности по типу "носков", отмечается ослабление вибрационной чувствительности, утрата ахиллова рефлекса. Электрофизиологическое исследование обычно указывает на преобладание аксонопатии, хотя биопсия нерва часто показывает сочетание миелино- и аксонопатии. В некоторых случаях сложно установить, чем вызваны нарушения чувствительности - миелопатией или невропатией. Признаком поражения задних столбов может служить симптом Лермитта: наклон головы вперед вызывает ощущение электрического разряда вдоль позвоночника и в руках и/или в ногах.

В некоторых случаях дефицита витамина В12 наблюдается развитие энцефалопатии, которое вызвано преимущественно локальной демиелинизацией

цией в белом веществе полушарий головного мозга. Очаги поражения чаще возникают в лобных и теменных долях, мозолистом теле и могут приводить к разнообразным нарушениям: снижению памяти и интеллекта, психомоторному возбуждению, агрессии, зрительным и слуховым галлюцинациям, афазии, недержанию мочи.

Редкое осложнение дефицита витамина В12 - невропатия зрительного нерва. Описаны глазодвигательные расстройства - парез взора вверх, межъядерная офтальмоплегия.

Диагноз мегалобластной анемии базируется на исследовании стернального пунктата или содержания витамина В12 в крови, поэтому лечение следует начинать только после стеральной пункции.

Лечение заболевания витамином В12 по 500-1000 мкг ежедневно приводит к частичному или полному регрессу неврологических нарушений. Эффективность лечения во многом определяется длительностью существования неврологических расстройств.

#### **6.1.2. Неврологические синдромы при железодефицитной анемии.**

Больные железодефицитной анемией часто отмечают общую слабость, утомляемость, головокружение, обмороки, шум в ушах, головную боль. Известны случаи доброкачественной внутричерепной гипертензии. У отдельных больных возникает вторичный тромбоцитоз, который может привести к ишемическим нарушениям мозгового кровообращения. Выраженная степень анемии (особенно в сочетании с тромбоцитопенией) приводит к поражениям сетчатки и снижению зрения.

#### **6.1.3. Неврологические синдромы при серповидно-клеточной анемии.**

Течение серповидно-клеточной анемии может осложниться развитием сосудистых тромбозов. Провоцирующими факторами тромбозов могут быть гипоксия, дегидратация, ацидоз, инфекционные заболевания. Наиболее частое осложнение - ишемический инсульт с развитием гемипареза. Ангиография в этих случаях обычно выявляет окклюзию внутримозговой артерии. В качестве редких осложнений известны спинальные инсульты,

краниальные невропатии, радикуломиелопатии. Неврологические расстройства у больных серповидно-клеточной анемией требуют исключения других возможных причин их развития, лечение которых может быть более эффективным, чем анемии.

#### **6.1.4. Неврологические синдромы при талассемии.**

У больных талассемией возможно развитие дистальной сенсомоторной невропатии. Также известны случаи компрессии спинного мозга с развитием парапареза, что обусловлено образованием экстрадурального очага кроветворения. В этих случаях эффективно не только хирургическое лечение, но и применение кортикостероидов или локальное облучение в сочетании с повторными переливаниями крови.

#### **6.2. Неврологические синдромы при лейкозах.**

Поражение нервной системы у больных лейкозом может быть вызвано инфильтрацией лейкозными клетками, а также кровоизлиянием, нейротоксическим действием химио- и радиолечения, электролитными расстройствами, нарушением кровообращения вследствие лейкостазов. Увеличение продолжительности жизни больных лейкозом привело и к повышению частоты поражения нервной системы. Ежемесячно у 2-4% больных лейкозом возникают неврологические осложнения, и они указывают на плохой прогноз заболевания.

Менингеальный лейкоз - наиболее частое неврологическое осложнение, которое обычно проявляется головной болью, тошнотой и рвотой; иногда эти симптомы сочетаются с ригидностью затылочных мышц, эпилептическими припадками, нарушением сознания. Возможно развитие обструктивной гидроцефалии и отека дисков зрительных нервов, а также поражение глазодвигательных, лицевого и слухового нервов. В цереброспинальной жидкости у большинства больных выявляются лейкозные клетки, что подтверждает диагноз менингеального лейкоза.

Лейкозные очаги могут образовываться в различных отделах ЦНС и приводить к разнообразным неврологическим нарушениям. Синдромы

поражения нервной системы обусловлены локализацией и распространенностью лейкозного очага. Возможны поражения краниальных нервов, гемипарез, афазия, гемианопсия, атаксия. Известно много случаев поражения гипоталамо-гипофизарной области, проявляющихся изменением поведения и мотивации, сонливостью, головной болью. Сравнительно редко возникают поражения спинного мозга и периферическая невропатия.

Внутричерепные кровоизлияния обычно возникают в период рецидива лейкоза на фоне тромбоцитопении, которая может быть вызвана как развитием диссеминированного внутрисосудистого свертывания, так и угнетением тромбоцитопоэза из-за лейкозной инфильтрации или химиотерапии. Кровоизлияния обычно возникают при уменьшении тромбоцитов ниже 20 000 в мм<sup>3</sup>. Характерны множественные кровоизлияния в оболочки и вещество головного и спинного мозга. Возможно развитие острой и хронической субдуральной гематомы.

Течение лейкоза может осложниться вирусными, бактериальными и грибковыми поражениями ЦНС.

При хронических и острых лейкозах возможно развитие лейкоэнцефалопатии. Она обусловлена появлением преимущественно в перивентрикулярном веществе головного мозга демиелинизации, аксональной дегенерации, глиоза и микроангиопатии. Лейкоэнцефалопатия возникает постепенно или остро после химиотерапии или облучения. Возможны разнообразные проявления: геми- и тетрапарезы, гемианопсия, атаксия, афазия, деменция, нарушение сознания, эпилептические припадки.

### **6.3. Неврологические синдромы миеломной болезни**

Неврологические осложнения часто развиваются при миеломной болезни и проявляются в виде: 1 - сдавления спинного мозга, конского хвоста или отдельных корешков; 2 - краниальной невропатии; 3 - внутричерепной миеломы; 4 - периферической невропатии.

По частоте метастазирования в позвонки миеломная болезнь уступает только карциноме. Инфильтрация позвонка миеломными клетками может

привести к распространению процесса в экстрадуральное пространство и сдавлению спинного мозга. Экстрадуральная миелома иногда образуется путем проникновения миеломных клеток через межпозвонковое отверстие и приводит к сдавлению спинного мозга и корешка без поражения позвонка. Наиболее часто поражаются нижние грудные и поясничные сегменты спинного мозга и конский хвост, редко - шейные сегменты спинного мозга. Неврологические симптомы обычно развиваются медленно. В начале заболевания характерна боль в спине на протяжении нескольких месяцев. В дальнейшем присоединяются симптомы сдавления спинного мозга или конского хвоста. В редких случаях наблюдается быстрое развитие болезни в течение 1-2 нед.

Краниальная миелома образуется сравнительно редко. Она может привести к офтальмоплегии, поражению зрительного и других черепных нервов. Внутрочерепная миелома обычно вызывает повышение внутрочерепного давления и проявляется головными болями. В дальнейшем развиваются очаговые неврологические симптомы или нарушается сознание до комы.

Периферическая невропатия может возникнуть при миеломной болезни, во-первых, как паранеопластическая реакция, во-вторых, вследствие отложения амилоида в сосудах нервов и их ишемии, в-третьих, из-за амилоидной инфильтрации периферических нервов. Как правило, наблюдается постепенное развитие дистальной сенсомоторной невропатии с преобладанием в нижних конечностях. Иногда отмечается асимметричная невропатия, синдром запястного канала или другая мононевропатия.

#### **6.4. Неврологические синдромы при лимфогранулематозе**

Неврологические осложнения при лимфогранулематозе возникают вследствие сдавления нервных образований или их инфильтрации из лимфогранулематозных узлов, первичного образования лимфомы в ЦНС, паранеопластической реакции.

Поражение спинного мозга и его оболочек может развиваться из-за прорастания опухоли в межпозвонковое отверстие или через позвонок. Твердая

мозговая оболочка обычно ограничивает распространение опухоли на спинной мозг, однако при сдавлении артерии развивается ишемическая миелопатия. Наиболее часто поражаются сегменты (5-й шейный - 8-й грудной) спинного мозга и конский хвост. При компрессии спинного мозга сначала, как правило, возникает боль, а затем появляются симптомы сдавления спинного мозга.

Внутричерепное поражение может возникнуть вследствие прорастания опухоли из шейных лимфатических узлов или распространения процесса по лимфатической системе. Характерна экстрадуральная диссеминированная локализация поражения, сопровождающаяся поражением черепных нервов, головной болью, отеком дисков зрительных нервов. Реже возникает субдуральное или внутримозговое поражение, приводящее к развитию очаговых симптомов поражения мозга или эпилептических припадков.

Первичная лимфома головного мозга - редкая опухоль, она составляет около 1 % от всех первичных опухолей головного мозга. Первичная лимфома обычно состоит из нескольких образований в коре мозга, мозолистом теле, базальных ганглиях. Возможно двустороннее поражение головного мозга через мозолистое тело, которое проявляется внутричерепной гипертензией, деменцией, эпилептическими припадками. Еще более редко встречается первичная лимфома спинного мозга.

При лимфогранулематозе в качестве паранеопластических реакций известны: периферическая полиневропатия, энцефаломиелопатия, мозжечковая кортикальная дегенерация, полимиозит, мультифокальная лейкоэнцефалопатия, миастения, синдром Гийена-Барре. Лечение неврологических нарушений основывается на терапии лимфогранулематоза.

### **6.5. Неврологические синдромы полицитемии (эритремии)**

Поражение ЦНС при полицитемии вызвано развитием тромботических и геморрагических осложнений. Почти 15% больных полицитемией умирают из-за тромбоза мозговых сосудов. Развитие тромбозов вызвано повышением вязкости крови, перенаполнением кровью сосудов, хроническим дис-

семинарированным внутрисосудистым свертыванием. Кровоизлияние может быть обусловлено нарушением функциональных свойств тромбопластина и тромбоцитов, а также процессов тромбообразования.

При полицитемии тромбозы возникают в мозговых артериях, венах и венозных синусах. Кровоизлияния могут быть внутримозговые, эпидуральные, субдуральные и субарахноидальные. Для полушарных инсультов характерно острое развитие гемипареза, гемипарестезии, гемипарезии, для стволовых инсультов - бульбарных расстройств или комы. Более редко (обычно при субдуральной гематоме) наблюдается постепенное развитие очаговых поражений мозга.

В качестве редких осложнений полицитемии известны хорей, периферическая невропатия, спинальный инсульт.

## **6.6. Неврологические синдромы геморрагических диатезах**

### **6.6.1. Неврологические синдромы при гемофилии.**

Внутричерепное кровоизлияние - ведущая причина смерти (25-30% всех летальных исходов) больных гемофилией. Оно обычно возникает после травмы головы, реже - вследствие артериальной гипертензии. Кровоизлияние может быть внутримозговым, эпи-, и субдуральным, субарахноидальным. Неврологические нарушения определяются его локализацией и объемом. Эпилептические припадки возникают у 25% больных гемофилией, перенесших внутричерепное кровоизлияние, и могут провоцировать его повторение.

Кровоизлияние в позвоночный канал возникает редко. Эпидуральное спинальное кровоизлияние проявляется болевым корешковым синдромом, к которому постепенно присоединяются симптомы сдавления спинного мозга.

Поражение периферических нервов возникает сравнительно часто. В большинстве случаев оно развивается вследствие внутримышечного кровоизлияния, осложняющегося сдавлением нерва. Наиболее часто наблюдается невропатия бедренного нерва из-за кровоизлияния в подвздошную мышцу. Возможно поражение срединного, локтевого, лучевого и большеберцового

нервов. Профилактика неврологических нарушений основывается на лечении гемофилии.

### **6.6.2. Неврологические синдромы при тромбоцитопении.**

Спонтанные кровоизлияния обычно возникают при уменьшении тромбоцитов ниже 20 000 в мм<sup>3</sup>. Возможно развитие внутримозгового, субарахноидального и субдурального кровоизлияния. Его риск ниже при неосложненной идиопатической тромбоцитопенической пурпуре, чем при вторичной тромбоцитопении вследствие диссеминированного внутрисосудистого свертывания, лейкоза или других причин. При идиопатической тромбоцитопенической пурпуре кровоизлияние наиболее часто развивается в первые 2 нед заболевания. При выраженной тромбоцитопении предвестником массивного внутримозгового кровоизлияния может быть головная боль, и при ее развитии целесообразна экстренная гемотранфузия тромбоцитов.

## **ГЛАВА 7.**

### **НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ**

#### **ПРИ БОЛЕЗНЯХ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ (КОЛЛАГЕНОЗАХ)**

При коллагенозах - группе заболеваний с первичным диффузным поражением коллагеновых волокон соединительной ткани, к которым относят красную волчанку, узелковый периартериит, дерматомиозит и полимиозит, склеродермию, наблюдаются следующие неврологические синдромы: астенический, энцефалопатии, миелопатический, полиневропатический, миопатический, миастенический, невралгической амиотрофии.

Относительно высокая частота неврологических синдромов при указанных коллагенозах объясняется поражением коллагена сосудистых стенок сосудов головного и спинного мозга, мозговых оболочек, корешков и периферических нервов.

Механизм поражения коллагена связывают с дисгаммаглобулинемией,

дизэнзиматозом, нарушением нормального соотношения между мукополисахаридами соединительной ткани и белками плазмы.

Астенический синдром наблюдается почти при всех коллагенозах в начальную стадию заболевания.

Синдром энцефалопатии наблюдается при красной волчанке и узелковом периартериите. Клинически этот синдром характеризуется наличием общемозговых (головная боль, тяжесть в голове, тошнота и другие) и очаговыми симптомами. Последние зависят от локализации очага поражения в головном мозге и проявляются центральными парезами и параличами, нарушениями чувствительности и координации движений, хореиформными или баллистическими гиперкинезами, поражением черепных нервов. Зависят клинические проявления также и от темпа развития заболевания - острый, подострый, хронический и даже молниеносный с комой и быстрым летальным исходом.

Патоморфологическим субстратом неврологических синдромов при красной волчанке является поражение коллагена мелких артерий и артериол, приводящее в дальнейшем к фиброзной дегенерации стенок сосудов, формирование тромбов с очагами размягчений или (реже) - мелких кровоизлияний с последующей облитерацией сосудистого русла. Для узелкового периартериита характерно образование значительных периваскулярных инфильтратов с поражением сосудов мозга, отеком и набуханием мозговой ткани, диффузными, мелкими очагами размягчений и кровоизлияний.

Синдром миелопатический встречается при поражении коллагенозом сосудов спинного мозга, обусловленных красной волчанкой или узелковым периартериитом. Синдром характеризуется клиникой поперечного миелита (нижний парапарез, расстройства функций тазовых органов, полная проходимость субарахноидальных пространств спинного мозга, отсутствие деструктивных изменений на спондилограммах), реже - сегментарных спинальных нарушений (двигательных, чувствительных). В ликворе

обнаруживается увеличение содержания белка, небольшой (до 500 в 1 мкл) лимфоцитоз. При красной волчанке описаны случаи развития миелитического синдрома по типу восходящего паралича Ландри.

Синдром полиневропатический наблюдается при красной волчанке и узелковом периартериите вследствие поражения сосудов периферических нервов и характеризуется появлением парезов кистей и стоп, дистальными парестезиями, болями и нарушениями чувствительности по типу перчаток, носков и чулок. В дальнейшем развиваются дистальные атрофии, которые, впрочем, выражены слабо. Указанный синдром наблюдается довольно часто - в половине всех случаев узелкового периартериита. Чаще поражаются нервы нижних конечностей. Могут поражаться также III и IV черепные нервы. Течение хроническое, длительное, с незначительными ремиссиями, соответствующими течению основного заболевания.

Синдром миопатический обычно наблюдается при полимиозите, дерматомиозите и склеродермии и выражается в появлении дистрофических изменений в периферических нервах и мышцах при длительном, хроническом течении этих форм коллагенозов.

Миопатический синдром необходимо дифференцировать с первичной миопатией, имеющей наследственную природу с аутосомно-доминантным или аутосомно-рецессивным типами наследования.

Синдром миастенический так же как и миопатический, наблюдается при хроническом, длительном течении полимиозита, дерматомиозита, склеродермии, реже - при красной волчанке и узелковом периартериите. Морфологическим субстратом и патофизиологическим механизмом этого синдрома являются дистрофические изменения периферических сосудов.

Миастенический синдром при коллагенозах необходимо дифференцировать с первичной миастенией, для которой характерно:

- отсутствие основного заболевания - коллагеноза;
- большая демонстративность прозеринового теста;
- эффективность лечения антихолинэстеразными препаратами

(калимин, оксазил, нестинон).

Синдром невральной амиотрофии наблюдается при длительном и хроническом течении полимиозита, дерматомиозита и склеродермии, реже - при хроническом течении красной волчанки и узелкового периартериита. Синдром невральной амиотрофии развивается при указанных коллагенозах в результате дегенеративных изменений в периферических нервах.

Клинически данный синдром характеризуется атрофией мышц дистальных отделов голени (чаще) и предплечий (реже), снижением глубоких рефлексов, нарушениями поверхностной чувствительности, главным образом болевой и температурной в дистальных отделах конечностей. В ряде случаев отмечаются боли, болезненность при надавливании нервных стволов, а также слабо выраженные трофические нарушения - небольшая отечность и цианоз кожи.

Указанный синдром необходимо дифференцировать с первичной невральной амиотрофией Шарко - Мари - Тута (медленно прогрессирующим наследственным заболеванием с аутосомно-доминантным типом наследования и высокой - около 83 % - пенетрантностью патологического гена), являющейся наследственным заболеванием, на основании учета фактора наследственности, а также данных биопсии мышц (при амиотрофии Шарко - Мари - Тута находят типичную картину денервации с явлениями «пучковой атрофии» мышечных волокон, главным образом волокон I типа) и биопсии нервов (биопсия нервного ствола выявляет сегментарную демиелинизацию) и фактора отсутствия основного заболевания - коллагеноза.

### **7.1. Неврологические синдромы при васкулитах**

Узелковый периартериит. Почти каждого второго больного беспокоит головная боль, которая может быть обусловлена синуситом, артериальной гипертензией или воспалением сосудов мозговых оболочек. У 20% больных периодически возникают проявления асептического менингита, что подтверждается лимфоцитарным плеоцитозом в цереброспинальной жидкости. Снижение памяти, интеллекта или психические расстройства в виде

аффективных нарушений, психоза, галлюцинаций отмечаются почти у половины больных при длительном течении заболевания. Возможно развитие энцефалопатии, проявляющейся спутанностью сознания, эпилептическими припадками и очаговыми неврологическими нарушениями. ЭЭГ у таких больных обычно выявляет диффузную медленную активность, КТ или МРТ - атрофические изменения головного мозга.

При узелковом периартериите (преимущественно в случаях развития артериальной гипертензии) могут возникнуть ишемические и геморрагические инсульты. Ангиография при ишемических инсультах не выявляет окклюзии, поскольку поражаются артерии среднего и малого диаметра. У 2% больных развиваются поражения спинного мозга. Поперечная миелопатия может возникнуть остро или подостро на любом уровне спинного мозга. В редких случаях спинной мозг сдавливается образовавшейся экстрадуральной гематомой.

Поражения периферической нервной системы возникают настолько часто, что многие авторы рассматривают их как один из критериев клинического диагноза узелкового периартериита. Невропатия обычно проявляется в виде одного из следующих синдромов: 1 - множественного мононеврита; 2 - дистальной полиневропатии; 3 - кожной невропатии.

Множественный мононеврит - наиболее частая форма невропатии, развивающаяся остро или постепенно. Характерно сочетание поражения периферических нервов, проявляющегося часто интенсивными болями и дизестезиями, и краниальной невропатии (поражение тройничного, лицевого или вестибулокохлеарного нервов). При прогрессировании невропатии возможно вовлечение всех периферических нервов конечностей.

Дистальная полиневропатия возникает изолированно или сочетается с множественным мононевритом. Кожная невропатия - более редкая форма невропатии, вызванная поражением мелких кожных нервов и проявляющаяся пятнистыми зонами измененной чувствительности. В качестве редких форм поражения периферической нервной системы известны плечевая

плексопатия, радикулопатия, поражение конского хвоста, восходящая полирадикулоневропатия.

Электрофизиологическое исследование выявляет изменения не только у больных с невропатией, но и у большинства больных узелковым периартериитом без клинических проявлений невропатии. Биопсия нерва обычно показывает васкулит или инфаркт нерва.

При лечении неврологических осложнений у больных узелковым периартериитом используются кортикостероиды (60—80 мг преднизолона в сутки) и цитостатики (200 мг азатиоприна в сутки).

Гигантоклеточный височный артериит. Головная боль височной локализации возникает как начальный симптом почти у 90% больных. При пальпации нередко обнаруживается утолщенная и болезненная височная артерия. Наиболее частое и значительное осложнение височного артериита - слепота вследствие ишемической невропатии зрительного нерва, ретинопатии или ретробульбарного неврита. Раньше слепота развивалась почти у 60% больных. Сейчас при ранней диагностике и лечении она возникает не более чем в 10% случаев. Также возможно развитие мерцающей скотомы, диплопии.

Вследствие вовлечения в процесс внутримозговых артерий у 10% больных возникают транзиторные ишемические атаки или инфаркт мозга. В качестве более редких осложнений известны случаи сосудистой деменции, аффективных расстройств, эпилептических припадков.

При височном артериите возможно развитие дистальной симметричной полиневропатии или мононевропатии, а также поражение волокон глазодвигательного нерва, иннервирующих наружные глазные мышцы.

Диагноз гигантоклеточного височного артериита подтверждается результатами биопсии височной артерии. При установленном диагнозе показано применение кортикостероидов (60 мг преднизолона в течение 4 нед) для предупреждения нарушений зрения.

Артериит Такаясу. У многих больных артериитом Такаясу отмечаются го-

ловная боль, головокружение и обмороки. В 10% случаев возникают транзиторные ишемические атаки или инфаркт мозга. В качестве редких осложнений известны миелопатия, эпилептические припадки.

Первичный артериит. Первичный артериит ЦНС - редкий васкулит с поражением средних и мелких артерий головного мозга, проявляющийся развитием ишемических инсультов. Диагноз основывается на определении васкулита мозговых артерий при ангиографии и исключении системных заболеваний как причины васкулита. Описаны случаи и первичного васкулита периферической нервной системы, проявляющегося дистальной симметричной или асимметричной полиневропатией нижних конечностей.

При развитии как центральных, так и периферических осложнений артериита эффективны кортикостероиды (60-80 мг преднизолона в сутки) и иммуносупрессоры (150-200 мг азатиоприна в сутки).

## **7.2. Неврологические синдромы при ревматоидном артрите**

При ревматоидном артрите обычно не возникает васкулита мозговых артерий. В литературе описаны только единичные случаи неврологических осложнений вследствие ревматоидного церебрального васкулита. Ревматоидные узелки часто образуются в твердой мозговой оболочке, но, как правило, бессимптомны, хотя известны случаи развития эпилептических припадков.

Почти у 70% больных с выраженной формой ревматоидного артрита возникают изменения шейного отдела позвоночника. Наиболее часто развиваются атлантоаксиальный подвывих, а также узурация позвонка, дисцит, утолщение и фиброз мозговых оболочек. В большинстве случаев эти изменения проявляются болями в шейно-затылочной области или протекают бессимптомно, однако возможно развитие шейной миелопатии и obstructивной гидроцефалии.

Поражение периферической нервной системы характерно для ревматоидного артрита и может быть вызвано ущемлением или сдавлением нерва

вследствие воспалительных процессов в окружающих его тканях (туннельная невропатия), сегментарной демиелинизацией, васкулитом *vasae nervori*.

Туннельные невропатии выявляются почти у половины больных. Наиболее часто поражается срединный нерв на уровне запястного канала, возможны также туннельные невропатии локтевого, лучевого, малоберцового и большеберцового нервов и их сочетание.

Дистальная сенсомоторная невропатия встречается в 30% случаев. Обычно она представлена в легкой форме, хотя известны случаи и выраженной невропатии. Множественный мононеврит также может осложнять течение ревматоидного артрита. Характерно сначала появление боли или дизестезии, а затем слабости и чувствительных расстройств в области иннервации одного или нескольких нервов.

При лечении неврологических осложнений используют кортикостероиды (60-80 мг преднизолона в сутки), цитостатики (100-150 мг азатиоприна) и плазмаферез, а также нестероидные противовоспалительные препараты, которые являются патогенетическими средствами лечения.

Препарат Кейвер - нестероидное противовоспалительное средство, производное пропионовой кислоты.

Декскетопрофена трометамол - это соль пропионовой кислоты, оказывает анальгезирующее, противовоспалительное и жаропонижающее действие и относится к классу нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Механизм его действия основан на уменьшении синтеза простагландинов за счет угнетения циклооксигеназы. В частности, тормозится превращение арахидоновой кислоты в циклические эндопероксиды PGG<sub>2</sub> и PGH<sub>2</sub>, из которых образуются простагландины PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2a</sub>, PGD<sub>2</sub>, а также простациклин PGI<sub>2</sub> и тромбоксаны TxA<sub>2</sub> и TxB<sub>2</sub>. Кроме этого, угнетение синтеза простагландинов может влиять на другие медиаторы воспаления, такие как кинины, что может также косвенно влиять на основное действие препарата. Угнетающее действие декскетопрофена трометамолу на изоэнзимы циклооксигеназы COX-1 и COX-2 была обнаружена у животных и

людей. Лечение следует начинать с минимальной рекомендованной дозы и под строгим наблюдением врача. Суточная доза составляет 50 мг. При нарушениях функции почек легкой степени тяжести. Для больных с нарушениями функции почек легкой степени (клиренс креатинина 50-80 мл / мин) начальную суточную дозу следует уменьшить до 50 мг.

При ревматоидном поражении шейного отдела позвоночника целесообразно консервативное лечение: анальгетики, миорелаксанты, иммобилизация шейного отдела, а также хондропротекторы.

Хондропротекторы (Синарта) обладают симптоммодифицирующим действием (уменьшают боль и способствуют улучшению функции суставов и позвоночника), а с другой — обладают структурно-модифицирующим эффектом (задерживают или приостанавливают прогрессирование дегенеративно-дистрофического процесса).

Механизм действия хондропротекторов связан со стимуляцией хондроцитов, снижением активности лизосомальных ферментов (металлопротеиназ), увеличением резистентности хондроцитов к воздействию провоспалительных цитокинов, активацией анаболических процессов в матриксе хряща и созданием предпосылок для формирования устойчивого хряща. С позиций доказательной медицины в группе хондропротекторных средств такие препараты, как хондроитина сульфат и глюкозамин, имеют высшую степень доказательности и достоверности результатов — категорию А, в связи с чем на их основе сегодня и производят большинство хондропротекторов, применяющихся в мировой ревматологической практике.

Одним из хондропротекторов с достаточно большой доказательной базой является глюкозамин. В экспериментальных исследованиях доказано, что глюкозамин стимулирует синтез протеогликанов, ингибирует деградацию протеогликанов и стимулирует регенерацию хряща после экспериментально вызванного повреждения. Глюкозамина сульфат входит в состав матрикса хрящевой ткани, участвует в синтезе клеточной мембраны,

коллагена и костного матрикса, а также в синтезе гликолипидов, гликопротеинов, гликозаминогликанов, суставных протеогликанов, муцина и гиалуроновой кислоты. Кроме того, глюкозамин проявляет противовоспалительные свойства, замедляет процессы дегградации суставного хряща за счет его метаболической активности, способности угнетать активность интерлейкина-1, лизосомальных ферментов, коллагеназы и фосфолипазы А2. Эффективность применения хондроитина сульфата подтверждена в таких исследованиях как STOPP, GUIDE. Данные, приведенные в рекомендациях Международного научно-исследовательского общества по проблемам остеоартрита (OARSI) показывают, что уровень доказательности повышается.

### **7.3. Неврологические синдромы при системной красной волчанке**

Неврологические осложнения встречаются у половины больных системной красной волчанкой и составляют вторую причину смерти после почечных осложнений. Неврологические нарушения обычно возникают в течение первого года болезни, в 3% случаев они представляют первые симптомы системной красной волчанки.

Поражение ЦНС наиболее часто проявляется нарушением поведения, зрительными и слуховыми галлюцинациями, психозами или аффективными расстройствами. Психические расстройства обычно сочетаются с эпилептическими припадками и инсультами. Почти у каждого второго больного за период болезни возникает не менее одного эпилептического припадка. Развитие деменции не характерно, но у большинства больных при нейропсихологическом исследовании выявляется снижение когнитивных функций. У 15% больных развиваются инсульты, из них у половины в дальнейшем они повторяются. Частота кровоизлияния в мозг и инфаркта мозга примерно одинакова. Инсульты возникают, как правило, на фоне развития основных симптомов системной красной волчанки, но возможно их развитие в дебюте болезни.

У больных с церебральными осложнениями цереброспинальная жидкость не изменена или наблюдается небольшой плеоцитоз. КТ и МРТ головного мозга обнаруживают диффузную атрофию, инфаркты и кровоизлияния. При аутопсии выявляются микроваскулярные нарушения в головном мозге - гиалиноз, периваскулярный лимфоцитоз, эндотелиальная пролиферация, тромбоз мелких сосудов.

Поражение периферической нервной системы отмечается у 10% больных системной красной волчанкой. В основе невропатии может быть как демиелинизация, так и аксональная дегенерация; у многих больных обнаруживается выраженный васкулит с тромбозом мелких сосудов. Наиболее часто возникает острая или подострая симметричная демиелинизирующая полиневропатия, проявляющаяся нарушением чувствительности по типу "носков" и "перчаток" и/или периферическими парезами в дистальных отделах конечностей. Также возможно развитие синдрома Гийена-Барре по типу восходящей моторной полирадикулоневропатии в сочетании с вегетативными нарушениями. В цереброспинальной жидкости выявляется повышение белка без плеоцитоза; ЭМГ обнаруживает значительное замедление скорости проведения возбуждения по периферическим нервам.

В более редких случаях возникает мононевропатия локтевого, лучевого, седалищного или малоберцового нервов. Также возможны множественный мононеврит, сочетание мононевропатии и дистальной полиневропатии, одно- или двусторонняя невропатия зрительного нерва.

При лечении неврологических осложнений используются кортикостероиды (60-80 мг преднизолона в сутки), при тяжелых формах - цитостатики (200 мг азатиоприна) и плазмаферез. Для профилактики повторного инфаркта мозга целесообразно назначение непрямых антикоагулянтов.

В качестве редкого осложнения системной красной волчанки может быть хорея.

Малая хорея (хорея Сиденгама) возникает также при ревмокардите, рев-

матической лихорадке, стрептококковой инфекции и проявляется хореическим гиперкинезом.

Лечение малой хореи включает в себя следующие методы терапии:

- Антибиотики пенициллинового ряда (бициллин) – применяются для борьбы со стрептококковой инфекцией.
- Нестероидные противовоспалительные препараты (Кейвер)– снижает воспалительный синдром в тканях.
- Глюкокортикоиды (преднизолон) – препятствует развитию в тканях отека и воспаления, аллергической реакции.
- Седативные препараты, транквилизаторы (бензодиазепины, барбитураты) – снимают нервно-психическое напряжение.
- Нейролептики – препараты, тормозящие передачу дофамина (одного из нейромедиаторов). Применяется галоперидол в сочетании с аминазином и резерпином, которые блокируют транспорт дофамина в нервных окончаниях.
- Препараты-конкуренты дофамина (допегит) – при их приеме лекарственное вещество связывается с рецепторами дофамина, что препятствует присоединению эндогенного медиатора.
- Антигистаминные препараты (супрастин, димедрол) – устраняют аллергический компонент заболевания.
- При наличии факторов риска (например, хронического тонзиллита) показано профилактическое промывание, а при его неэффективности – удаление миндалин.
- При купировании острой стадии процесса положительное влияние на организм пациента окажет пребывание на санаторных курортах.

Почти у половины больных системной красной волчанкой обнаруживаются антифосфолипидные антитела. Их образование возможно при отсутствии заболевания соединительной ткани и рассматривается в этих случаях как первичное аутоиммунное заболевание - антифосфолипидный синдром, проявляющийся артериальными и венозными тромбозами, самопроизвольными абортами, тромбоцитопенией. Среди неврологических осложнений

антифосфолипидного синдрома преобладают ишемические инсульты, вызванные поражением мозговых артерий по типу фиброзно-мышечной дисплазии с образованием фибриновых тромбов. В качестве других осложнений описаны хорея, эпилепсия, миастения, деменция, боковой амиотрофический склероз.

Диагноз основывается на обнаружении антифосфолипидных антител у больного с неврологическим заболеванием, например, ишемическим инсультом в молодом возрасте.

Профилактика осложнений антифосфолипидного синдрома еще не разработана, обсуждается использование непрямых антикоагулянтов, антиагрегантов, кортикостероидов и цитостатиков.

#### **7.4. Неврологические синдромы при склеродермии**

**Системная склеродермия** - прогрессирующее системное заболевание, в основе которого лежит воспалительное поражение мелких сосудов всего организма, с последующими фиброзно-склеротическими изменениями кожи, опорно-двигательного аппарата и внутренних органов. Клинические проявления склеродермии отличаются большим разнообразием, поскольку заболевание поражает практически все органы и ткани. Характерным является поражение кожи, что встречается у большинства больных склеродермией. Диагностическими симптомами являются маскообразность лица (крайне сниженная мимика, производящая впечатление как бы натянутости кожи лица) и изменение кистей рук (худые и малоподвижные пальцы, с крупными ногтями и утолщением концевых фаланг).

Диагноз системной склеродермии является достоверным при наличии одного «большого» или двух «малых» критериев (Американская коллегия ревматологов).

1. «Большой» критерий:

-Проксимальная склеродермия: симметричное утолщение кожи в области пальцев, с распространением проксимально от пястно-фаланговых и плюснефаланговых суставов. Изменения кожи могут наблюдаться на лице, шее, грудной клетке, животе.

## 2. «Малые» критерии:

- Склеродактилия: перечисленные выше кожные изменения, ограниченные пальцами.
- Дигитальные рубчики — участки западения кожи на дистальных фалангах пальцев или потеря вещества подушечек пальцев.
- Двусторонний базальный пневмофиброз; сетчатые или линейно-узловые тени, наиболее выраженные в нижних отделах легких при стандартном рентгенологическом обследовании; могут быть проявления по типу «сотового легкого».

Неврологические осложнения у больных склеродермией встречаются сравнительно редко - в 1-10% случаев. В литературе описаны единичные случаи снижения когнитивных функций, энцефалопатии или инсульта вследствие церебрального артериита. Из поражений черепных нервов наиболее часто наблюдается невралгия тройничного нерва. Вследствие фиброза и отека мягких тканей конечностей развивается туннельная невропатия срединного или локтевого нерва. Возможно также появление дистальной симметричной полиневропатии. ЭНМГ обычно выявляет аксональный уровень поражения.

### **7.5. Неврологические синдромы при синдроме Шегрена**

**Синдром Шегрена ("сухой синдром")** представляет собой аутоиммунное поражение экзокринных (прежде всего слезных и слюнных) желез, сопровождающееся их гипофункцией и сочетающееся обычно с системными иммуновоспалительными заболеваниями. Среди клиницистов популярна диагностическая триада:

- сухой кератоконъюнктивит с увеличенными или нормальными размерами слезных желез;
- ксеростомия с увеличенными или нормальными размерами слюнных желез;
- наличие системного заболевания соединительной ткани (чаще РА, реже СКВ, ССД, еще реже - узелкового полиартериита или дерматомиозита).

У больных синдромом Шегрена неврологические нарушения обычно возникают при развитии системного васкулита. Они отмечаются не более чем у 25% больных. Поражения ЦНС встречаются сравнительно редко. Возможны психические расстройства, снижение когнитивных функций, асептический менингит, энцефалопатия и инсульт, миелопатия и миелит. Чаще отмечаются поражения периферической нервной системы. Из них чаще возникает сенсорная и сенсомоторная невропатия, реже - туннельные невропатии, множественный мононеврит, краниальная невропатия. Результаты ЭНМГ и биопсия нерва указывают на демиелинизацию, васкулит или периваскулит.

При развитии системного васкулита у больных с неврологическими осложнениями используют кортикостероиды (60 мг преднизолона в сутки) и цитостатики (100-150 мг азатиоприна).

### **7.6. Неврологические синдромы при ревматизме**

**Ревматизм** - системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественной локализацией патологического процесса в оболочках сердца, развивающееся у предрасположенных к нему лиц, главным образом в возрасте 7—15 лет.

В современной медицинской литературе данный термин вытеснен общепринятым во всём мире «острая ревматическая лихорадка», что обусловлено разноречивостью понимания термина «ревматизм». В обывательском понимании под этим термином подразумеваются

заболевания опорно-двигательного аппарата, возникающие с возрастом, что не совсем правильно.

Неврологические синдромы при ревматизме имеют 2 основных патофизиологических механизма:

- непосредственное, первичное поражение соединительнотканых структур (в первую очередь сосудов мозга, всех или части стенок сосуда);
- вторичное поражение вследствие патологии сердца и нарушений церебральной гемодинамики. Установлена избирательность ревматического поражения сосудов мозга.

Страдают преимущественно подкорковые образования (полосатое тело, зрительный бугор), гипоталамическая область, кора больших полушарий, красные ядра, мозжечок. Гистологическая картина поражения мозговых сосудов характеризуется набуханием их соединительнотканых элементов, гиалинозом сосудистых стенок,

сужением просвета артерий, неспецифическими дегенеративными изменениями нервных клеток и пролиферацией глиальных элементов.

При ревматизме выделяют 4 группы неврологических синдромов:

- гиперкинетические синдромы - малая хорея, хорееатетоз, торсионная дистония, миоклония, тик;
- гипоталамические синдромы - синдром вегетативно-сосудистой дистонии, нейроэндокринный адипозогенитальный синдром Фрелиха - Бабинского, вегетативно-сосудистые пароксизмы;
- гипертензионно-гидроцефальный синдром;
- эпилептиформный синдром.

Группа гиперкинетических синдромов ревматической этиологии состоит из ряда клинических вариантов гиперкинетического характера. Основные из них следующие.

Синдром малой хорее [син.: chorea minor, пляска святого Витта, пляска святого Гвидона, хорее Сиденгама, английская хорее] - классический и

наиболее часто встречающийся неврологический синдром этой группы. Он характеризуется постепенным развитием заболевания в детском (школьном) возрасте, несколько чаще у девочек. Дебюту малой хореи обычно предшествует типичный «ревматический» анамнез и наличие ревматического поражения сердца (миокардит, приобретенный порок, данные ЭКГ, изменения периферической крови - ускоренная СОЭ). Отмечается эмоциональная лабильность, раздражительность, капризность, излишняя двигательная активность (часто в совсем неподходящей для этого обстановке — например, на уроке, в строю и т. д.). Обнаруживаются хореические гиперкинезы мышц лица, шеи, конечностей, напоминающие произвольные движения (и обычно расценивающиеся вначале как проявления шалости). Они проявляются быстрыми, короткими, как бы толчкообразными движениями. Гиперкинезы лишены какой-либо периодичности, что еще больше усиливает их сходство с произвольными движениями. Гиперкинез усиливается при волнении и исчезает во сне. Изредка наблюдается гемихорея.

Синдром хореоатетоза ревматической этиологии встречается значительно реже. Он сочетает в себе элементы хореи (хореiformные гиперкинезы) — быстрые, аритмичные, беспорядочные движения (и атетоза) медленные, червеобразные насильственные движения пальцев и кистей рук, реже — дистальных отделов конечностей. Указанный вариант гиперкинетического синдрома обусловлен поражением не только полосатого тела, но и зрительного бугра.

Синдром торсионной дистонии ревматической этиологии — один из вариантов гиперкинетического синдрома ревматической этиологии — своеобразный гиперкинез туловища и конечностей, характеризующийся тоническими судорогами мышц шеи и верхних конечностей, переходящий затем на позвоночник и туловище. При произвольных движениях появляется неестественная, вычурная поза с вращением туловища в сторону. Торсионный спазм часто прекращается при беге и держании в кисти

тяжелого предмета.

Этот вариант гиперкинеза обусловлен органическими поражениями скорлупы, красного и чечевицеобразного ядра и, по всей вероятности, и зубчатого ядра мозжечка.

Синдром миоклонии ревматической этиологии — асинхронные сокращения мышц, проявляющиеся быстрыми, «молниеносными» эффектами. Миоклонии бывают распространенными (генерализованными) и ограниченными (локализованными). Локализованные миоклонии ограничиваются определенными группами мышц (лицо, мягкое небо, язык, жевательные мышцы, глазодвигательные мышцы).

Синдром тика ревматической этиологии — еще более редкий вариант гиперкинеза. Он характеризуется быстрыми, неритмичными, стереотипными, клоническими подергиваниями мышц, напоминающими рефлексорные или целенаправленные движения (например, мимику мигания, мимику жестикуляции).

Синдром гипоталамический ревматической этиологии встречается относительно редко. Он имеет следующие клинические варианты: сосудистый (вегетососудистая дистония и вегетативно-сосудистые кризы симпатикоадреналового и вагоинсулярного характера), нейроэндокринный и др. Часто совпадает с обострением основного ревматического процесса.

Синдром гипертензионно-гидроцефальный ревматической этиологии встречается редко и обусловлен ревматическим поражением хориоидных сплетений, участвующих в продукции ликвора. Помимо уменьшения секреции ликвора, имеется и механизм затруднения резорбции и циркуляции ликвора, однако, играющий всегда второстепенную роль.

Синдром эпилептиформный ревматической этиологии, обусловленный не только ревматическим поражением сосудов головного мозга, но также и определенной предрасположенностью головного мозга к эпилептическим реакциям.

Доказательством ревматической этиологии рассмотренных выше

неврологических синдромов могут быть: 1) анамнестические сведения о перенесенном ранее или текущем ревматическом процессе; 2) наличие ревматических поражений других органов (не головного мозга) и, в частности, изменений со стороны сердца (ревмокардит, полиартрит, кольцевая эритема, ревматические узелки) и т. д.; 3) наличие соответствующих лабораторных данных [ускоренная СОЭ, лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение содержания  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулиновых фракций, фибриногена, нарастание титров антистрептолизина (АСЛО), антистрептогиалуронидазы (АСГ) и антистрептокиназы (АСК), присущих ревматизму].

Следует также иметь в виду, что у многих больных нервная система поражается на начальном этапе ревматического процесса, когда кардиологические иммунологические изменения выражены еще незначительно.

### **Лечение гиперкинетического синдрома (ГС)**

Терапия ГС является сложной и до конца не решенной задачей. Лечение ГС может носить патогенетический (коррекция нейромедиаторных нарушений в экстрапирамидной системе) и симптоматический характер. Выделяют консервативное и оперативное лечение.

Основу консервативной терапии ГС составляет медикаментозное лечение. Его важнейшими принципами являются индивидуальность в подборе дозы, кратности приема препарата и длительности его назначения. Оптимальная доза подбирается постепенно и осуществляется в пределах «фармакотерапевтического окна», т. е. достижения клинического эффекта без его побочного действия. В ряде случаев положительным результатом лечения считается не полное устранение гиперкинеза, а появление у больного возможности произвольного контроля за его возникновением. Поддерживающая доза должна быть минимальной и периодически подвергаться переоценке. Выбор группы антигиперкинетических препаратов

во многом зависит от вида и формы гиперкинеза, но в большинстве случаев осуществляется *ex juvantibus*.

### **Основные группы антигиперкинетических средств**

*Антиацетилхолинергические средства (холинолитики)*. Механизм их действия связан со снижением функциональной активности холинергических систем. Отмечен их умеренный положительный эффект при треморе покоя, миоклониях, некоторых фокальных формах торсионной дистонии (писчий спазм). Наиболее часто применяется циклодол (паркопан) по 1—2 мг три раза в сутки. К числу побочных действий препаратов относятся сухость во рту, запоры, задержка мочеиспускания, ухудшение аккомодации, развитие психомоторных нарушений. Холинолитики следует с осторожностью применять у мужчин с аденомой простаты, у лиц с глаукомой и в пожилом возрасте.

*Агонисты дофаминовых рецепторов* непосредственно стимулируют специфические дофаминовые рецепторы и обеспечивают равномерный синтез и высвобождение дофамина. Одним из препаратов данной группы, умеренно воздействующих на статический тремор, является мирапекс. Лечение целесообразно назначать с малых доз с постепенным наращиванием до 1,5 г/сут в три приема. К числу побочных эффектов препарата относят ортостатическую гипотензию, тошноту, нарушение сна.

*ДОФА-содержащие препараты* представляют собой метаболические предшественники дофамина. Их эффективность при ГС не столь велика, как при паркинсонизме. Применяют наком (мадопар, синимет) при спастической кривошее, торсионной дистонии, начиная с малой дозы 62,5 мг, два раза в день. При положительных результатах доза постепенно увеличивается до 500—750 мг, разделенных на три приема. К числу побочных свойств препаратов относятся тошнота, ортостатическая гипотензия, психотические нарушения, дискинезии и моторные флюктуации.

*Антагонисты дофаминовых рецепторов (нейролептики)* влияют на избыточную дофаминергическую активность путем блокирования

постсинаптических дофаминовых рецепторов. Препараты широко используют для лечения различных проявлений ГС: блефароспазма, параспазма, баллизма, атетоза, тиков, хореи, торсионной дистонии и спастической кривошеи. Наиболее часто назначают галоперидол (орап, лепонекс, сульпирид), начиная с дозы 0,25 мг два раза в сутки, постепенно увеличивая дозу до 1,5 мг, разделенных на три приема. К побочным эффектам препаратов относят признаки синдрома паркинсонизма (брадикинезия, мышечная ригидность), острые дистонические реакции, вегетативные нарушения. В тяжелых случаях возможен злокачественный нейролептический синдром.

*Препараты вальпроевой кислоты* оказывают влияние на ГС путем воздействия на обмен тормозного медиатора гамма-аминомасляной кислоты. Из препаратов этой группы применяют производные натриевой и кальциевой солей вальпроевой кислоты (орфирил, конвулекс, конвульсофин). Наиболее современным производным вальпроевой кислоты является депакин, который выпускается в дозах 300 и 500 (хроно) мг. Суточная доза препарата обычно составляет 300—1000 мг. Депакин оказывает положительное влияние на миоклонии, миоритмии, тики, лицевой гемиспазм, параспазм, миоклонус-эпилепсию и кожевниковскую эпилепсию. К числу редких побочных эффектов препарата относят тошноту, диарею, возможна тромбоцитопения.

*Бензодиазепины* обладают противосудорожной, миорелаксирующей и анксиолитической активностью. К их числу относятся фенозепам (диазепам, нозепам) и производные, в частности клоназепам (антелепсин, ривотрил). Показаниями к их назначению являются тики, миоклонии, хорея, динамический тремор, параспазм, спастическая кривошея. Дозировка подбирается индивидуально и составляет максимально 4—6 мг/сут. В случаях недостаточного эффекта возможно сочетание бензодиазепинов с анаприлином (40 мг/сут), баклофеном (50 мг/сут) или нейролептиками. Побочные эффекты бензодиазепинов — головокружение, сонливость, замедление реакции, возможно привыкание.

В комплекс лечения больных с ГС целесообразно включать психотерапию, иглотерапию, озокеритовые аппликации, обучение приемам постизометрической релаксации. Одним из современных методов лечения является применение производных ботулотоксина (ботокс, диспорт), вызывающих местную химическую денервацию. Препараты вводятся в пораженные мышцы при блефароспазме, лицевом гемиспазме, спастической кривошее.

Хирургическое лечение (стереотаксическую таламо- и паллидотомию) проводят в медикаментозно резистентных случаях тремора, торсионной дистонии и при генерализованном тике. При лицевом гемиспазме выполняется нейрохирургическое выделение корешка лицевого нерва от ветвей базилярной артерии.

Несмотря на то, что диагностика и лечение ГС является сложной задачей, ее своевременное решение улучшает качество жизни у больных с этой патологией.

## **ГЛАВА 8.**

### **НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА И ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ**

Полость таза - анатомическое пространство, ограниченное костями таза. Полость таза содержит репродуктивные органы, мочевой пузырь, прямую кишку и многие другие органы и анатомические образования. В связи с тем, что эти структуры расположены в относительно небольшом объеме, патологические изменения в одном органе способны оказывать влияние на функцию соседних. Так, расширенная вследствие атонического запора прямая кишка может оказывать компрессионное воздействие на мочевой пузырь, а травма срамного нерва во время родов может привести к анальному недержанию.

Неврологические синдромы могут наблюдаться при патологии органов малого таза (воспаления придатков, опухоли малого таза, матки, яичников и

др.), осложненной беременности и патологическом климаксе.

Наиболее часто встречающимися неврологическими синдромами этой группы заболеваний являются: радикулярный синдром, синдромы энцефалопатии и миелопатии, синдром гормональной спондилопатии, синдромы нарушений мозгового кровообращения (кризы, преходящие нарушения мозгового кровообращения, геморрагический и ишемический инсульты), эclamпсическая (псевдоуремическая) кома и климактерический синдром.

Патогенез указанных синдромов различный. Воспаления придатков, больших размеров кисты яичников и миомы матки, увеличенная в размерах матка при поздних сроках беременности сопровождаются механическими, рефлекторно-ирритативными, гормональными и дисциркуляторными влияниями, приводя к уменьшению кровообращения в радикулотомедуллярных артериях, появлению радикулярного синдрома, синдромов острого нарушения мозгового кровообращения и даже эclamпсической (псевдоуремической) коме. Сложен и еще не изучен до конца патогенез синдрома патологического климакса. Несомненно ведущую роль в нем принадлежит дисфункции гормональной продукции.

Синдром радикулярный наблюдается при острых и хронических воспалительных процессах малого таза, миомах матки, кистах яичника, предменструальных расстройствах.

Клинически радикулярный синдром при выше указанной патологии характеризуется наличием одно- или двусторонних болей в пояснице, иррадиирующих в крестец, пах или промежность, несколько усиливающихся при движениях (вставании, ходьбе). Чувствительные нарушения представлены наличием зон гипер-, гипестезии или гиперпатии, захватывающих верхнепоясничные (L1—LII) или нижнекрестцовые (SIII—Sv) сегменты, иногда с обеих сторон. Часто наблюдаются гиперестезия и боли в параанальной области. Отличительной особенностью последних является их независимость от положения тела. Весьма характерным является

наличие вегетативных нарушений — жжения, элементов гиперпатии, «распираания», зуда, усиление сосудистого рисунка, гипергидроза в области крестца и промежности. Рефлекторные нарушения (отсутствие или анизорефлексия коленных и ахилловых рефлексов). Симптомы натяжения, особенно симптом Вассермана, наблюдается достаточно часто.

Синдром гормональной спондилопатии часто наблюдается при патологическом климаксе. Он проявляется остеопорозом позвоночника, ведущего к нарастанию кифоза верхнегрудного отдела позвоночника с развитием одно- или двустороннего вторичного корешкового болевого синдрома на этом уровне и появлению нарушений водно-электролитного обмена, ведущего к вторичному снижению в плазме крови уровня кальция (гипокальциемия) с развитием тетанических симптомов (судороги, тонические спазмы в мышцах шеи, верхних конечностях и туловища, наличие симптомов Труссо и Хвостека).

Синдром дисциркуляторной миелопатии развивается при больших миомах матки и в поздних стадиях беременности, когда увеличенная в своих размерах матка оказывает механическое давление на брюшную аорту, приводя к редуцированному кровообращению в радикулотомедуллярных артериях, артерии Адамкевича и других, вызывая миелопатию в каудальных отделах спинного мозга.

Синдром дисциркуляторной миелопатии проявляется пароксизмами слабости в ногах и парестезиями в нижней половине тела, ощущением тяжести в ногах (главным образом во время ходьбы и работы стоя). Иногда наблюдаются проводниковые тазовые расстройства. После небольшого отдыха все отмеченные нарушения регрессируют. По мере прогрессирования заболевания пароксизмальные нарушения переходят в перманентные и не подвергаются полному регрессу после каждого пароксизма. При объективном исследовании обнаруживают нижний спастический парапарез, иногда асимметричный с наличием патологических стопных рефлексов не только разгибательного (с. Бабинского, Оппенгейма и др.), но и

сгибательного (с. Россолимо, Жуковского) типа. Ликвородинамические пробы и состав ликвора без отклонений от нормы. На спондилограммах — явления деформирующего остеохондроза.

Устранение давления увеличенной матки (ампутация матки, искусственное досрочное родоразрешение) на стенку брюшной аорты и ее ветвей могут привести к значительному, иногда практически полному, регрессу очаговой неврологической симптоматики со стороны спинного мозга.

Синдром дисциркуляторной миелопатии необходимо дифференцировать с экстрamedулярной опухолью и миелитом. Наличие рентгенологических изменений со стороны позвоночника (явления остеохондроза), ремиттирующее или прогрессивное течение, отсутствие блока субарахноидального пространства спинного мозга (обнаруживаемое при выполнении ликвородинамических проб), нормальный состав ликвора, отсутствие деструктивных изменений на спондилограммах (симптом Эльсберга — Дайка, лизис тела позвонка и др.) позволяют исключить наличие опухоли спинного мозга. Нормальный состав ликвора позволяет исключить наличие миелита.

Синдром энцефалопатии наблюдается часто при осложненной беременности (поздний токсикоз беременности), сопровождающейся патологией почек (нефропатия) и приводящей к гипокалиемии, азотемии, подостро нарастающему отеку головного мозга с последующим исходом в хроническую энцефалопатию.

Клинически указанный синдром характеризуется наличием постоянной тяжести в голове, некоторой оглушенности, сонливости, эпизодической или постоянной головной боли. По мере нарастания явлений токсикоза беременности и отека головного мозга может развиваться эклампсическая (псевдоуремическая) кома.

Синдром эклампсической (псевдоуремической) комы развивается в случае прогрессирующих поздних токсикозов беременности, сопровождающихся артериальной гипертензией и отеками (нефропатия). На фоне выраженной

нефропатии нарастает (внезапно или постепенно) головная боль, рвота и тошнота, возникают произвольные сокращения мимической и глазодвигательной мускулатуры, переходящие в тонические судороги мышц шеи, туловища и конечностей. Может наблюдаться опистотонус — тоническое сокращение мышц спины и шеи с запрокидыванием головы, вытягиванием конечностей, иногда спастическим прижатием рук к груди и сжатием кистей в кулаки, челюсти сжаты, мышцы туловища и конечностей резко напряжены. Кожа лица и видимые слизистые становятся цианотичными. Зрачки расширяются и перестают реагировать на свет. Дыхание на несколько десятков секунд может прекращаться. Часто наблюдаются произвольное мочеиспускание и дефекация. Далее тонические судороги сменяются клоническими судорогами мышц лица, шеи, туловища и конечностей. Могут выявляться очаговые неврологические симптомы (парезы конечностей, патологические стопные рефлексы разгибательного типа). Давление ликвора в этот момент повышено (до 450 и более мм водн. ст.), в ликворе — гиперпротеиноз (более 0,5 г/л). По мере стихания судорог, цианоз лица уменьшается, сознание через стадию оглушения постепенно восстанавливается.

Синдромы нарушения мозгового кровообращения при акушерско-гинекологической патологии (во время проведения операций акушерско-гинекологического профиля, при поздних токсикозах беременности с высокой артериальной гипертензией и нефропатией) составляют сборную группу различных клинических вариантов, различающихся между собой в зависимости от степени поражения нервной системы и темпа нарастания гемодинамических расстройств. В эту группу входят следующие варианты: сосудистые церебральные кризы (генерализованные, регионарные, сочетанные), преходящие нарушения мозгового кровообращения; инсульты (геморрагические, ишемические).

Церебральные сосудистые кризы — временные, обратимые нарушения мозговой гемодинамики, продолжающиеся от нескольких минут до

нескольких часов, не сопровождающиеся, однако, появлением очаговых неврологических симптомов. Эти кризы проявляются головными болями, рвотой, иногда кратковременной утратой или спутанностью сознания, головокружениями, рвотой или эпилептиформными пароксизмами. Наблюдаются также диффузные вегетативные нарушения — гипергидроз, побледнение или (реже) покраснение кожных покровов, изменения частоты пульса и дыхания, чувство похолодания конечностей.

Различают генерализованные, регионарные и сочетанные церебральные сосудистые кризы. Генерализованные кризы чаще развиваются на фоне подъема или резкого снижения АД и характеризуются преобладанием общемозговых и вегетативных симптомов. Регионарные сосудистые кризы характеризуются дисциркуляторными нарушениями в бассейне сонных артерий или в вертебрально-базиллярном бассейне. Сочетанные кризы отражают синхронно возникающие явления дисциркуляции в сосудах головного мозга и периферических сосудах (церебрально-акроспастические, церебрально-абдоминальные, церебрально-ренальные и др.).

Преходящие нарушения мозгового кровообращения — один из вариантов синдрома нарушения мозгового кровообращения, включающий различные дисциркуляторные явления в головном мозге, проявляющийся кратковременностью расстройств церебральной гемодинамики и нестойкими, полностью регрессирующими в течение 24 ч общемозговыми и очаговыми симптомами.

Преходящие нарушения мозгового кровообращения в бассейне сонной артерии проявляются преходящими окуло-пирамидными, пирамидным синдромом, моно- и гемигипестезией, парестезией, кратковременными расстройствами функций речи (афазия) и зрения (остроты зрения, поля зрения). Преходящие нарушения мозгового кровообращения в бассейне вертебрально-базиллярной системы проявляются головокружением, тошнотой, шумом в ушах, неустойчивостью при ходьбе, нистагмом, зрительными нарушениями в форме фотопсий, метаморфопсий дефектов

поля зрения.

Если преходящие нарушения мозгового кровообращения длятся более 24 ч, то они расцениваются как церебральный инсульт.

Инсульт (геморрагический, ишемический) — вариант нарушения мозгового кровообращения, продолжающийся более 24 ч, приводящий к грубой деструкции мозгового вещества и стойким неврологическим дефицитам.

Геморрагический инсульт клинически характеризуется апоплектиформным началом, острым или подострым развитием мозговой комы. Помимо этого, наблюдается багровый цвет лица, цианоз губ и дистальных отделов конечностей, стерторозное дыхание или дыхание типа Чайна — Стокса, повышение АД, снижение коагуляционных свойств крови и гематокрита, кровянистый ликвор. Возможен прорыв крови в желудочковую систему и горметония. Очаговые неврологические симптомы зависят от локализации кровоизлияния и чаще всего представлены гемипарезом (гемиплегией), афазией и т. д. Выраженные вегетативные нарушения.

Ишемический инсульт развивается постепенно, иногда через стадию «мерцающих» очаговых симптомов. Клинически он характеризуется бледностью кожных покровов, нормальным или пониженным АД. Сознание, как правило, сохранено. Общемозговые симптомы выражены весьма умеренно. Очаговые неврологические симптомы, напротив, выражены весьма резко и формируются относительно медленно (на протяжении нескольких часов и даже дней). Наблюдается укорочение времени свертывания крови, повышение протромбинового индекса. Кровь в ликворе отсутствует.

## **ГЛАВА 9. НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ**

Злокачественное новообразование — заболевание, характеризующееся появлением бесконтрольно делящихся клеток, способных к инвазии в

прилежащие ткани и метастазированию в отдаленные органы. Болезнь связана с нарушением пролиферации и дифференцировки клеток вследствие генетических нарушений.

Разработка лекарств и методов лечения злокачественных опухолей является важной и до сих пор не до конца решенной научной задачей.

Злокачественные опухоли возникают в результате злокачественной трансформации (малигнизации) нормальных клеток, которые начинают бесконтрольно размножаться, теряя способность к апоптозу. Злокачественная трансформация вызывается одной или несколькими мутациями, заставляющими клетки неограниченно делиться и нарушающими механизмы апоптоза. Если иммунная система организма не распознаёт вовремя такую трансформацию, опухоль начинает разрастаться и со временем метастазирует. Метастазы могут образовываться во всех без исключения органах и тканях. Наиболее часто метастазы образуются в костях, печени, мозге и лёгких.

Неконтролируемое деление клеток может также привести к доброкачественной опухоли. Доброкачественные опухоли отличаются тем, что не образуют метастазов, не вторгаются в другие ткани и потому редко опасны для жизни. Однако доброкачественные опухоли часто превращаются в злокачественные (перерождение опухоли).

Окончательный диагноз злокачественной опухоли ставится после гистологического исследования образца ткани патоморфологом. После диагностики назначается оперативное лечение, химиотерапия и лучевая терапия. По мере совершенствования медицинской науки лечение становится все более специфичным для каждого вида опухолей.

Без лечения, злокачественные опухоли обычно прогрессируют вплоть до летального исхода. Большинство опухолей поддаются лечению, хотя результаты лечения зависят от вида опухоли, её расположения и стадии.

Существует множество видов злокачественных опухолей, которые классифицируются в зависимости от органа, в котором появилась первичная

опухоль, типа клеток, которые претерпевают злокачественную трансформацию, а также клинических симптомов, наблюдаемых у пациента. Область медицины, занимающаяся изучением и лечением злокачественных опухолей, называется онкологией.

При злокачественных новообразованиях внутренних органов (рак бронха, желудка, молочной железы, матки, почки — гипернефрома и др.) могут наблюдаться различные неврологические синдромы — синдром метастаза рака в головной мозг, синдром токсической энцефалопатии, миопатический синдром, миастеноподобный (псевдомиастенический) синдром, синдром Панкоста, синдром менингомиелита.

Патогенез описанных выше синдромов различный. Чаще всего отмечается метастатический механизм, дающий синдромы одиночного или множественных метастазов рака в головной мозг и синдром менингомиелита. Наряду с этим одинаково часто наблюдается механизм обменно-токсического поражения, обуславливающий синдром токсической энцефалопатии, миастеноподобный и миопатический синдромы. Третий механизм — поражение неврологических структур развивающейся опухолью по продолжению (*per continuitatem*). Примером такого механизма может служить синдром Панкоста, развивающийся при опухоли верхушки легкого, поражающей сосудисто-нервный пучок. Естественно, что возможно сочетание указанных механизмов патогенеза.

Итак, злокачественные новообразования могут вызвать поражение нервной системы вследствие нескольких причин:

- метастазирования;
- прямого прорастания опухоли;
- метаболических нарушений (например, гипогликемии);
- нарушений мозгового кровообращения, обусловленных гипер- или гипокоагуляцией;
- паранеопластических синдромов.

Неврологические осложнения могут возникать у больных с установленным

злокачественным новообразованием, в период ремиссии после удаления опухоли, а также у больных с недиагностированным злокачественным новообразованием.

Метастазирование в мозг и его оболочки, в периферические нервы часто осложняет течение различных злокачественных новообразований. При метастазировании возможно как острое, так и постепенное развитие неврологических нарушений, клинические проявления которых определяются локализацией и распространенностью поражения нервной системы. Диагностические сложности часто возникают в тех случаях, когда неврологические нарушения развиваются до клинических проявлений и диагностики злокачественного новообразования. При симптомах поражения головного и спинного мозга важное значение имеют результаты КТ и МРТ. В цереброспинальной жидкости могут быть обнаружены небольшой плеоцитоз и повышение белка, а также клетки опухоли.

Острое развитие очагового поражения головного мозга может быть обусловлено не только метастазированием, но и следствием гиперкоагуляции (ишемический инсульт) или гипокоагуляции (кровоизлияние в мозг), или другими причинами (например, лакунарный или кардиоэмболический инсульт). Проведение КТ и МРТ головного мозга в большинстве случаев позволяет установить метастатическую или сосудистую причину неврологических нарушений.

Злокачественное новообразование может привести к разнообразным неврологическим нарушениям вследствие прямого прорастания опухоли и поражения нервной ткани. Например, рак верхушки легкого может вызвать поражение плечевого сплетения.

Синдром метастаза опухоли в головной мозг, напоминая во многом первичную опухоль головного мозга, в то же время, отличается следующими особенностями:

- встречается чаще всего в возрасте 50-55 лет;
- имеет быстрое (от нескольких недель до 3—5 мес) неуклонно

прогрессирующее или прогредиентное течение;

- наличие симптомов поражения какого-либо внутреннего органа (bronха, желудка, матки и т. д.);

- явления нарастающей кахексии;

- наличие изменений крови (ускорение СОЭ, снижение гемоглобина, иногда пойкило- и анизоцитоз и др.);

- наличие положительных лабораторных тестов на рак (реакция аутоагглютинации эритроцитов, хроматографическое исследование и др.);

- преобладание общемозговых, интоксикационных симптомов (резкая головная боль, психические нарушения с наличием патопсихологической продукции — бред, делирий, аменция) над очаговыми;

- зависимость очаговых симптомов поражения от локализации метастаза в головном мозгу.

Около 50 % всех метастазов в головной мозг составляют метастазы рака. Одиночные и множественные метастазы рака в головной мозг встречаются одинаково часто. Метастатический карциноматоз мозговых оболочек наблюдается чаще при первичной локализации рака в желудке или в бронхе и по клиническим проявлениям напоминает менингоэнцефалит — менингеальные симптомы, двустороннее поражение черепных нервов, повышение температуры тела до субфебрильных или умеренно фебрильных цифр.

Выделяют несколько вариантов метастазов рака в головной мозг:

опухолеподобный вариант, напоминающий первичную мозговую опухоль (глиому), складывающийся из нарастающих на протяжении 2—12 мес общемозговых и очаговых симптомов;

апоплексический вариант, имитирующий геморрагический и ишемический инсульт, при котором очаговые симптомы (афазия, гемипарез) появляются апопектиформно. В основе патогенеза этого варианта лежит кровоизлияние в метастаз или окклюзия мозгового сосуда метастатическим эмболом;

ремиттирующий вариант, при котором общемозговые и очаговые

симптомы имеют ремиттирующее течение, напоминающее сосудистый или воспалительный процесс.

Синдром менингомиелита обусловлен метастазированием раковой опухоли в спинной мозг. Проявляется появлением постоянных, резко выраженных корешковых болей, дополняющихся в дальнейшем развитием сегментарных и проводниковых (двигательных, чувствительных, тазовых) симптомов. Указанная неврологическая клиника дополняется наличием соответствующих рентгенологических симптомов (деструкция тела или дужек соответствующего позвонка), данных исследования ликвородинамических проб (частичный или полный блок субарахноидального пространства спинного мозга, белково-клеточная диссоциация ликвора), данных КТ, пневмомиелографии или ЯМР-томографии.

Синдром токсической энцефалопатии наблюдается у больных злокачественными новообразованиями внутренних органов (рак, гипернефрома) без внутри- и внечерепных метастазов. Клинически этот синдром характеризуется наличием психических нарушений (апатия, дезориентировка в месте, времени и собственной личности, наличие зрительных галлюцинаций, иногда — эпизоды психомоторного возбуждения), слабо выраженной подкорково-стволовой очаговой неврологической симптоматикой (амимия, брадикинезия, тремор пальцев рук, симптомы орального автоматизма, анизокория, вялая реакция зрачков на свет, нистагм и т. д.). Общемозговые симптомы гипертензионного характера практически отсутствуют. Основной механизм развития общемозговых симптомов — интоксикационный.

Синдром миопатический.

Синдром миастеноподобный (псевдомиастенический).

Синдром Панкоста (см. раздел «Неврологические синдромы при патологии легких»).

Злокачественная опухоль в ряде случаев вызывает паранеопластические

синдромы с поражением нервной системы. Их патогенез не совсем ясен, ведущее значение отводится аутоиммунным нарушениям. Предполагается, что происходит образование онконейрогенных антигенов. Реакция иммунной системы на их образование может, с одной стороны, привести к поражению нервной системы, а с другой — замедлить рост опухоли; это объясняет, почему многие опухоли, сопровождающиеся выраженными паранеопластическими синдромами, часто имеют малый размер и поэтому диагностируются с большим трудом.

Паранеопластические синдромы имеют некоторые общие особенности: постепенное (в течение нескольких недель или месяцев) развитие с последующей стабилизацией, преобладание поражения одного отдела нервной системы (головного мозга, спинного мозга, периферических нервов или нервно-мышечного синапса и мышц), небольшой плеоцитоз и повышение белка в цереброспинальной жидкости. Некоторые паранеопластические синдромы настолько специфичны (например, синдром Ламберта—Итона), что позволяют предположить определенную опухоль (бронхогенный рак).

Лечение синдрома менингомиелита включает в себя назначение препаратов: НПВС (Кейвер), группы антихолинэстеразы (галантамин, прозерин и т.д.), миорелаксанты.

Препараты для лечения синдрома токсической энцефалопатии при злокачественных новообразованиях: актовегин, эссенциале, тиоцетам и т.д.

## **ГЛАВА 10. НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ АЛЛЕРГИИ**

Аллергия это - сверхчувствительность иммунной системы организма при повторных воздействиях аллергена на ранее sensibilizированный этим аллергеном организм. К аллергии относятся иммунные реакции (реакции гиперчувствительности I типа), при которых в организме человека вырабатываются антитела (иммуноглобулины E) для специфических белков. Когда эти вещества приводят к гиперчувствительности организма, они называются аллергенами. Следует отличать аллергию от аутоиммунных реакций: аутоиммунный процесс

возникает тогда, когда обычные ткани организма оказываются изменены под действием каких-либо повреждающих факторов таким образом, что в белках этих тканей появляются и открываются антигенные детерминанты и происходит повышение чувствительности к приобретённым аутоантигенам.

Первый тип гиперчувствительности характеризуется чрезмерной активацией тучных клеток (мастоцитов) и базофилов иммуноглобулинами E(IgE), переходящей в общий воспалительный ответ, который может привести к различным симптомам: от доброкачественных (насморк, зуд) до опасных для жизни (анафилактический шок, отёк Квинке).

Аллергия - часто встречающаяся болезнь. Многочисленные данные свидетельствуют о существовании наследственной предрасположенности к аллергии. Так, родители, страдающие аллергией, подвержены большему риску иметь ребёнка с той же патологией, чем здоровые пары. Однако строгого соответствия гиперчувствительности по отношению к определённым аллергенам между родителями и детьми не наблюдается.

Патогенез. Развитие аллергического заболевания зависит от активности аллергена и реактивности организма. Аллергены делятся на две большие группы: неинфекционного и инфекционного происхождения. К неинфекционным аллергенам относятся бытовые, эпидермальные, лекарственные, пыльцевые, промышленные.

К инфекционным аллергенам принадлежат бактериальные, паразитарные, грибковые и вирусные. Кроме того, может возникнуть инсектная аллергия: аллергические реакции на ужаление перепончатокрылыми и укусы кровососущими насекомыми.

На первом году жизни ребенка преобладает пищевая аллергия, что связано с искусственным вскармливанием. Однако не всегда пищевая аллергия является истинной, ибо реакция на негрудное вскармливание может быть обусловлена ферментативной недостаточностью. Со второго-третьего года жизни возникает аллергия к бытовым и эпидермальным, а с 5-7 лет - к инфекционным и пыльцевым аллергенам. Лекарственная аллергия может

встречаться в любом возрасте и с одинаковой частотой. Развитию лекарственной аллергии способствуют частые острые заболевания ребенка, а также хронические и рецидивирующие процессы, требующие длительной медикаментозной терапии. Хронические очаги инфекции (в носоглотке, зубах и т. д.) могут привести к инфекционной аллергии, что чревато в последующем возникновением аутоиммунных заболеваний.

В развитии аллергии выделяют три стадии: иммунологическую, патохимическую и патофизиологическую.

Иммунологическая стадия охватывает все изменения в иммунной системе до образования антител или сенсibilизированных лимфоцитов и соединения их с повторно поступающим или персистирующим в организме аллергеном.

Патохимическая стадия заключается в образовании различных биологически активных медиаторов.

Патофизиологическая стадия, или стадия клинических проявлений, характеризуется патогенным действием образовавшихся медиаторов на клетки, органы и ткани организма.

В настоящее время выделяют четыре типа аллергических механизмов повреждения тканей: реактивный (немедленный), цитотоксический, иммунокомплексный и замедленный.

При всех этих типах аллергического повреждения тканей в процесс обязательно вовлекаются сосуды и соединительная ткань, которая в нервной системе представлена в мозговых оболочках и сосудах.

Любой раздражитель, в том числе и воздействие антигена, оказывает двоякое действие на организм человека: специфическое и неспецифическое.

Специфическая сторона действия аллергена адресована общей иммунной системе и иммунному барьеру мозга.

Неспецифическая сторона проявляется в действии аллергена как стрессора. Поэтому в первое время действия аллергена проявляются однотипными изменениями активности нейроэндокринной системы в виде активации симпатoadреналовой, гипofизарно-надпочечниковой и нейромедиаторной

систем. Влияние нервной системы регулируется через холинергические и адренергические рецепторы, которые имеются в клетках. Угнетение холинергической активности свидетельствует о затянувшемся рецидивирующем течении аллергического воспаления.

Если реакция антиген-антитело происходит в месте контакта, то клинически возникают ринит, синусит, бронхиальная астма, дерматит, экзема, энтероколит. Если же аллерген попадает в кровь, то образуются иммунные комплексы, которые циркулируют в крови, а затем фиксируются на базальной мембране сосудов, что приводит к их иммунному воспалению.

Иммунное поражение сосудистой стенки сопровождается нарушениями микроциркуляции и изменениями реологических свойств крови. Поражение путей микроциркуляции при любом иммунном воспалении является первичным и служит причиной возникновения всех видов морфологических изменений. Именно этот механизм лежит в основе дезорганизации соединительной ткани и крупных сосудов. Изменение реологических свойств крови проявляется агрегацией эритроцитов и тромбоцитов, гиперкоагуляцией с развитием тромбов и синдромом ДВС. При реакции антиген-антитело происходит активация комплемента. Повреждающее действие иммунных комплексов связано с системой комплемента и фагоцитоза.

В результате взаимодействия с антигеном сенсibilизированные лейкоциты выделяют лимфокины. Последние угнетают миграцию макрофагов и концентрируют их в местах скопления антигена. Макрофаги, высвобождающие лизосомные ферменты, повреждают сосудистую стенку и образуют гранулемы и гигантские клетки.

Присоединение гаптена к белку изменяет его структуру, что запускает аутоиммунный механизм повреждения тканей. Антигенами могут оказаться и сами клетки, которые становятся аутоаллергенными, что ведет к аутоиммунному процессу. Нарушение гематоэнцефалического барьера способствует проникновению иммунокомпетентных клеток общей иммунной системы и аллергенов в нервную систему, что определяет

развитие аутоиммунного и аллергического процессов в собственно нервной ткани, т. е. последняя является «органом шока», где разворачивается аллергическая и аутоиммунная реакция. Универсальной реакцией нервной системы на патологическое воздействие является демиелинизация. Морфологическая картина в нервной системе зависит от остроты процесса и свойства самого антигена.

При лекарственной аллергии первично поражаются сосуды как центральной, так и периферической нервной системы, при этом она протекает по типу аллергического васкулита с образованием «муфт» вокруг сосудов, периваскулярных инфильтратов, облитерацией их. Нервная система же при этом страдает вторично, в результате первичного поражения сосудов.

При воздействии инфекционных или параинфекционных аллергенов и ужалении перепончатокрылых насекомых обнаруживается одновременно наличие васкулита и демиелинизации.

При молниеносном течении морфологически может выявляться только отек мозга.

### **Классификация.**

Неврологические синдромы при аллергии называются нейроаллергопатиями.

Нейроаллергопатии делятся на:

- 1) периферические нейроаллергопатии — полиневропатии, симпатоганглиониты с висцеральными пароксизмами и ангиодистонией конечностей;
- 2) церебральные аллергопатии — аллергические энцефалопатии и аллергические энцефаломиелополиневропатии.

Синдром периферической нейроаллергопатии проявляется парестезиями, болями, ощущением похолодания, жжения, зудом конечностей, напоминающим синдром Рейно.

Синдром церебральной аллергопатии характеризуется головной болью, развивающейся на фоне пароксизма общей аллергии, наличием боли в

вегетативно-сосудистых точках головы и шеи, иногда — преходящими онемениями языка и лица, преходящими парезами конечностей.

Синдром аллергической энцефалопатии отличается от синдрома периферической нейроаллергопатии наличием более выраженных и стойких сосудисто-вегетативных и нейроэндокринных нарушений, часто сопровождающихся органической неврологической симптоматикой (симптомы поражения черепных нервов, пирамидная недостаточность и т. д.) и гипоталамическими нарушениями.

Синдром аллергической энцефаломиелополиневропатии представляет собой сочетание периферической и церебральной нейроаллергопатии и свидетельствующие о вовлечении в патологический процесс всех уровней нервной системы.

Изменения в нервной системе при аллергии, проявляющиеся неврологическими синдромами, впервые описал А. Rowe в 1944 г. Г. И. Маркелов (1948) разделил эти изменения на центральные и периферические. С. И. Каплин (1967) описал при аллергии синдромы ликворной гипертензии, поражения черепных нервов и симпатоганглиониты. Я. В. Медведев (1968) описал гипоталамический и ганглио-периферические синдромы, возникающие на фоне аллергии. Б. С. Агте и С. К. Евтушенко (1978) систематизировали неврологические синдромы при аллергии.

Страдание нервной системы при всех аллергических процессах неизбежно, но степень выраженности его будет различна. Неврологические проявления зависят от свойства самого антигена или гаптена, от состояния иммунологической реактивности и степени нарушения проницаемости ГЭБ.

Аллергены в небольшом количестве и небольших размеров чаще всего вызывают реакции немедленного и цитотоксического типов. В развитии иммунокомплексной патологии и реакций замедленного типа имеют значение степень выраженности антигенемии и длительность персистенции антигена. Если продолжительность циркуляции антигена невелика, то клинические проявления будут носить транзиторный, преходящий характер.

И напротив, если антиген длительно циркулирует в организме (хроническая инфекция, аутоантиген), то поддерживаются условия для поражения тканей-мишеней. Иммунные комплексы небольших размеров фиксируются в стенках сосудов и сосудистых сплетениях.

Клинически поражение нервной системы при аллергии может проявляться в виде трех форм: диффузной, церебральной и периферической.

В настоящее время предлагается следующая классификация поражения нервной системы при аллергии:

Диффузная форма (менингоэнцефаломиелополирадикулоневропатия и ее варианты).

Церебральная форма:

- а) церебральный васкулит;
- б) энцефалит, менингоэнцефалит.

3. Периферическая форма:

- а) мононевропатии;
- б) полиневропатии (смешанные, сенсорные, с преимущественным поражением поверхностной чувствительности);
- в) полирадикулоневропатии.

### **10.1. Диффузная форма поражения нервной системы при аллергии**

Диффузная форма поражения нервной системы клинически проявляется менингоэнцефаломиелополирадикулоневропатией и различными ее вариантами. Это наиболее тяжелая форма поражения, редко встречается изолированно и чаще всего обнаруживается на фоне общих аллергических реакций (анафилактический шок, гипертермия) или кожных проявлений. В основе диффузной формы поражения нервной системы лежит возникновение аллергического васкулита в сосудах нервной системы с формированием периваскулярных инфильтратов, диапедезных кровоизлияний, развитием отека. Процесс преимущественно локализуется в белом веществе головного и спинного мозга и характеризуется образованием очагов демиелинизации. Данная форма может возникнуть как реакция на ужаление перепон-

чатокрылыми (пчелы, осы, шмели, шершни) и укусы кровососущими (комары, мошки, клопы и др.) насекомыми, как поствакцинальное осложнение и как проявления лекарственной болезни. Заболевание протекает остро или подостро, иногда может принять прогрессирующий-и рецидивирующий характер. Тяжелая реакция со стороны нервной системы на ужаление перепончатокрылыми насекомыми развивается у 5% ужаленных спустя 1-12 часов и очень редко - на укусы кровососущих насекомых. Летальность достигает 14%.

Поствакцинальные осложнения нервной системы могут возникать при активной иммунизации (чаще всего у детей с иммунодефицитом и аллергическими реакциями в анамнезе). Реакции на бактериальные вакцины встречаются чаще, чем реакции на анатоксин и вирусные вакцины. Из вирусных вакцин в настоящее время для иммунизации используют вакцины оспы, кори, краснухи, паротита и бешенства.

Диффузная форма поражения нервной системы характеризуется возникновением общемозговых, корешковых и очаговых симптомов, которые выявляются на фоне общих симптомов (полиартралгии, температурной реакции, общей слабости, потливости). Головная боль носит диффузный характер, сопровождается тошнотой, рвотой, непереносимостью яркого света и громких звуков. Больные отмечают боли в спине, грудной клетке, конечностях. Очаговые симптомы являются отражением поражения нервной системы. Наиболее часто обнаруживаются нарушения черепной иннервации: снижение зрения, косоглазие, нистагм, асимметрия носогубной складки, бульбарные симптомы (дисфагия, дизартрия, дисфония). Двигательные расстройства проявляются центральными парезами, реже парезы носят периферический или смешанный характер. Выявляются нарушения чувствительности по ди-стальному и проводниковому подтипам, расстройства координации движений с явлениями сенсорной или мозжечковой атаксии. Как правило, отмечаются нарушения функции тазовых органов, особенно в острой стадии. У всех больных выявляются

вегетативные расстройства: гипергидроз, бледность кожных покровов, тахикардия, снижение АД. Могут выявляться менингеальные и корешковые симптомы. СМЖ изменена незначительно: определяется небольшой лимфоцитарный плеоцитоз (до 20 в 1 мкл), незначительно повышен белок и ликворное давление. При подострых и рецидивирующих процессах СМЖ может быть в пределах нормы, что характерно для аллергических реакций на укусы насекомых и лекарственные препараты.

## **10.2. Церебральная форма поражения нервной системы при аллергии**

Церебральная форма поражения нервной системы при аллергии встречается наиболее часто. Клиническая картина зависит от длительности воздействия аллергена и характера аллергической реакции и может проявляться как субъективными, так и объективными симптомами. Церебральная форма может возникать как на фоне различных аллергических проявлений, так и самостоятельно. В последнем случае именно церебральные сосуды послужили тем «шоковым органом», где разворачивается аллергическая реакция, которая может быть острой, подострой или хронической. В основе поражения ЦНС могут лежать аллергический церебральный васкулит (АЦВ), энцефалит, нарушения нейрогуморальной регуляции, возникновение очага застойного возбуждения. Этиологическими факторами (которые чаще всего могут вызывать АЦВ) являются лекарственная, инфекционная, паразитарная и пищевая аллергия.

Аллергический церебральный васкулит может проявляться НПНКМ, ОНМК (ПНМК, ишемическими и геморрагическими инсультами) и хронической сосудистой мозговой недостаточностью (с синдромом рассеянной микросимптоматики).

АЦВ с рассеянной микросимптоматикой возникает при лекарственной болезни и инфекционной аллергии (очаги хронической инфекции, кандидоз, гельминтозы, хронический активный гепатит и др.).

АЦВ преимущественно с психопатологической симптоматикой клинически может проявляться психомоторным возбуждением,

плаксивостью, страхами, апатией, депрессией, галлюцинациями. В ряде случаев могут возникнуть эпилептические припадки как генерализованного, так и парциального характера. Подобные клинические проявления могут быть обусловлены диффузным поражением мелких сосудов коры или отеком мозга. Отек мозга может развиваться также вследствие иммунизации, ужаления или укуса насекомыми, параинфекционных поражений нервной системы.

Параинфекционные энцефалиты возникают при детских инфекциях, особенно протекающих с экзантемой (корь, ветряная оспа, краснуха). Наиболее тяжелые формы энцефалитов возникают при кори и краснухе. Смертность составляет 10-20%.

### **10.3. Периферическая форма поражения нервной системы при аллергии**

Периферическая форма поражения нервной системы при аллергии может проявляться различными вариантами в виде полирадикулоневропатий, полиневропатий и мононевропатий. В основе возникновения данной патологии может лежать аллергическое поражение сосудов (питающих нервы) и демиелинизация нервных волокон.

Вовлечение в процесс одного нерва приводит к мононевропатии. Наиболее ранимыми являются нервы, имеющие обильную васкуляризацию: зрительный, слуховестибулярный, лицевой, седалищный.

При множественном поражении периферических нервов развиваются полиневропатии, которые могут быть преимущественно сенсорными, двигательными и смешанными. По течению выделяют острые, подострые и рецидивирующие полиневропатии.

Чаще всего страдают дистальные отделы нервов. В тяжелых случаях в процесс вовлекаются толстые миелинизированные волокна (двигательные и проводящие глубокую чувствительность). Клинически это проявляется вялыми парезами и сенсорной атаксией. Данная форма может протекать по типу синдромов Гийена-Барре и Ландри. В качестве первопричины могут выступать параинфекционные осложнения, иммунизация, ужаление

перепончатокрылыми и укусы кровососущими насекомыми.

При лекарственной и пищевой аллергии возникают хронические полиневропатии с преимущественным поражением волокон, проводящих поверхностную чувствительность (что обусловлено их большей васкуляризацией). У этих больных дистальные расстройства болевой и температурной чувствительности сочетаются с вегетативно-сосудистыми нарушениями (акрогипергидроз, акроцианоз, акрогипотермия, восковидная бледность кончиков пальцев).

В процесс могут вовлекаться и корешки, что клинически проявляется полирадикулоневропатией (боли, положительные симптомы натяжения, чувствительные расстройства корешкового характера). При исследовании ликвора в ряде случаев обнаруживается белково-клеточная диссоциация.

### **Диагностика**

Наряду с общеклиническими и неврологическими методами используют лабораторную диагностику, кожные пробы и некоторые инструментальные исследования. Правильно и тщательно собранный анамнез имеет большое значение в установлении диагноза. Острое или подострое развитие неврологической симптоматики в результате ужаления перепончатокрылыми насекомыми, после иммунизации или на фоне инфекционного заболевания обычно не вызывает трудностей в установлении диагноза. Аллергический васкулит может проявляться петехиями, пурпурой, эритематозными высыпаниями на коже, что свидетельствует о системности процесса. Возникновение субъективной и объективной неврологической симптоматики на фоне кожных проявлений в сочетании с общими симптомами (слабость, потливость, полиартралгия, субфебрильная температура) всегда должно наводить на мысль о возможности развития АЦВ. Из анамнеза также следует выяснить, имели ли место аллергические высыпания типа крапивницы, отека Квинке, дерматита, экземы и др., на фоне которых может появляться или усиливаться неврологическая симптоматика.

Этиологический фактор иногда можно подтвердить с помощью

специфических иммунологических тестов (РСРБ, РСК, РП, РАЛ, РЛЛ с растворимыми аллергенами). С этой же целью используются и кожные пробы, которые следует проводить с большой осторожностью, чтобы не вызвать обострения и прогрессирования заболевания. Реакция при кожной пробе может быть общей или местной. Общая реакция (коллапс, ОНМК, вегетативно-сосудистый пароксизм, цефалгия, бронхоспазм, ринит, кожный зуд) может возникнуть в течение 48 часов. Отрицательная кожная проба еще не исключает предполагаемого аллергена, т. к. использование через 3-4 дня специфических иммунологических тестов дает положительные результаты.

Из клинических и биохимических методов используют анализы, подтверждающие наличие иммунного воспаления (ускорение СОЭ, лимфоцитоз, моноцитоз, эозинофилия или анэозинофилия). Изменяется уровень сиаловых кислот, ДФА, развивается диспротеинемия с увеличением альфа-2- и гамма-глобулинов, повышается сосудистая проницаемость, появляется С-реактивный белок. Увеличивается количество IgG, повышается уровень анти-ДНК в сыворотке крови (более 7 Ед/мл), что указывает на аутоиммунный процесс. В ряде случаев выявляются изменения в СМЖ (незначительный плеоцитоз, повышенное содержание белка, более высокое ликворное давление, а также гипергаммаглобулинемия и увеличение IgG).

Из инструментальных методов исследования особенно широко используются так называемые «сосудистые» методики. Нарушения микроциркуляции выявляются по данным биомикроскопии конъюнктивы и капилляроскопии ногтевого ложа. При офтальмоскопии обнаруживается патология сосудов в виде ретиноваскулита и поражения зрительного нерва (неврит, застойный диск, атрофия, побледнение диска).

Реоэнцефалографическое обследование позволяет выявить признаки недостаточности кровоснабжения мозга. Характерным признаком АЦВ является слабая выраженность или отсутствие дикротического зубца.

Для диагностики аллергического васкулита можно проводить биопсию неповрежденной кожи, где гистологическими методами исследования

выявляется васкулит в сосудах кожи.

О наличии патологии ЦНС можно судить по данным электроэнцефалографии, которая позволяет выявить судорожную активность. Характер патологии периферической нервной системы уточняется по данным электронейромиографии, которую используют для выявления начальных форм полиневропатий и объективизации процесса. При этом скорость проведения по чувствительным и двигательным волокнам периферических нервов снижается.

При лечении синдрома периферической нейроаллергопатии рекомендовано назначение: анальгетиков, НПВС (Кейвер), антиоксидантов (актовегин), прозерина, трентала и витаминов группы В.

В лечении синдрома церебральной аллергопатии рекомендован назначение препаратов: улучшающих мозговое кровообращение (кавинтон, пирацетам), метаболиков (Лира, картан, милдронат).

## ГЛАВА 11.

### НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ ПОРФИРИИ.

**Порфирия** или порфириновая болезнь - почти всегда наследственное нарушение пигментного обмена с повышенным содержанием порфиринов в крови и тканях и усиленным их выделением с мочой и калом. Проявляется фотодерматозом, гемолитическими кризами, желудочно-кишечными и нервно-психическими расстройствами.

Порфирины - очень важные соединения, связанные с процессами переноса и утилизации энергии. Нарушение синтеза порфиринов приводит к накоплению их в костном мозге или в печени. В связи с этим выделяют эритропоэтические и печеночные порфирии. Печеночные формы (острая перемежающаяся порфирия, наследственная копропорфирия, вариетатная и свинцовая) протекают остро, остальные - хронически. Остро протекающие формы наследуются аутосомно-доминантно.

Острая перемежающаяся порфирия - одна из наиболее тяжелых форм,

протекает остро, приступообразно. Частота носительства гена в Северной Европе и Северной Америке - 1:10 000 населения. Клинически выраженные приступы чаще встречаются у женщин и обычно начинаются на 3-м десятилетии жизни.

Первыми симптомами порфирийной атаки являются боли в животе. Боль бывает локальная, генерализованная, опоясывающая, выраженная умеренно или очень сильно и часто сопровождается тошнотой, рвотой, запорами. Болям в животе могут сопутствовать субфебрилитет, лейкоцитоз и ускорение СОЭ, что ведет к ошибочному диагнозу - «острый живот» (кишечная непроходимость, аппендицит, почечная колика, острый панкреатит и др.) У больных остро развивается похудание. Часто проводимая при этом лапаротомия ведет к ухудшению состояния больных, так как анестезия, стресс и голод являются провоцирующими факторами порфирии.

Боли в животе и нарушение функции желудочно-кишечного тракта обусловлены периферической вегетативной недостаточностью. Об этом же говорит тахикардия, общий гипергидроз, артериальная гипертензия. Считается, что если тахикардия (120 в 1 мин и более) у больного держится, то атака еще не закончена.

Для острой перемежающейся порфирии характерны миалгии и психические нарушения (астения, депрессия, озлобленность, острые и хронические психозы).

На фоне абдоминалгии, миалгии и расстройств психики обычно появляется порфирийная полинейропатия. При этом исчезают рефлексы, нарушается чувствительность (по полиневритическому типу). Может развиваться парез дыхательных мышц, бульбарный паралич.

При порфирии в процесс вовлекается и ЦНС: могут возникать нарушения сознания вплоть до комы, судороги, афазии, мозжечковые и экстрапирамидные симптомы, гипоталамические дисфункции и миелопатии. У ряда больных при МРТ в головном мозге находят очаги демиелинизации. Считают, что это является следствием мультифокальной ишемии, вызванной

артериальным вазоспазмом.

Развитие метаболической энцефалопатии связывают с накоплением в организме порфобилиногена и дельта-аминолевулиновой кислоты вследствие первичного нарушения функции порфобилиногендезаминазы. Атака болезни провоцируется гипокалорийной диетой, инфекцией, алкоголем, эстрогенами, контрацептивами и многими лекарствами (более 200). Наиболее опасны барбитураты, анальгин, сульфаниламиды, антиконвульсанты, небарбитуровые снотворные, левомецетин.

Характерным диагностическим признаком при обострении болезни является изменение цвета мочи. После недолгого стояния она приобретает темно-красный или коричневатый цвет.

Диагноз подтверждается качественным и количественным определением порфобилиногена и дельта-аминолевулиновой кислоты в моче, которые во время приступа выделяются в большом количестве, а также недостаточностью порфобилиноген-дезаминазы в эритроцитах. Желательно проводить ДНК-анализ.

Специфическое лечение поздней кожной порфирии отсутствуют. В период проведения лечебных процедур следует привести в норму нарушенный обмен веществ в организме, удалить из организма повышенное количество циркулирующих порфиринов. В терапевтических дозах целесообразно применение витаминов группы В (В1, В6, В12), никотиновой кислоты. Витамины рекомендуются через день, витамины В1 и В6 нельзя вводить одновременно в один день. Наряду с этим рекомендуются фолиевая кислота (по 0,01 г 3 раза в день), рибофлавин (3 раза по 0,005 г), аскорбиновая кислота (3 раза в день по 0,1 г), аевит (2-3 раза по 1 капсуле), метионин (0,5-0,75 г в сутки), сирепар (внутримышечно по 2-3 мл, 50-60 инъекций на 1 курс) и др.

При поздней кожной порфирии нет единого мнения о применении антималярийных (противолихорадочных) средств. Некоторые дерматологи считают невозможным применение далагила или других

противолихорадочных лекарств при поздней кожной порфирии, так как под влиянием этих средств часто появляются ретинопатия, агранулоцитоз, рвота, токсический психоз, депигментация волос и другие отрицательные последствия. Наряду с этим другие ученые предлагают применять противолихорадочные препараты в малых дозах (по 125 мг хлорихина 2 раза в неделю в течение 8-18 месяцев). По разъяснению ученых, противолихорадочные лекарства образуют растворимые комплексы с порфирштами в воде и они вместе с мочой легко выделяются из организма. Противолихорадочные препараты целесообразно рекомендовать после проведения витаминотерапии, спустя 15-20 дней.

В целях угнетения перекисного окисления липидов назначаются антиоксидантные препараты, бета-каротин, альфа-токоферол (по 100 мг 1 раз в день).

При тяжелом течении заболевания в течение 2 недель назначаются преднизолон по 5 мг 2 раза в день, а также витамины группы В, аскорбиновая кислота, хлористый кальций (10%-ный раствор по столовой ложке 3 раза в день).

Для предохранения от солнечных лучей рекомендуется использовать фотозащитные средства. Больным запрещается назначать нижеследующие средства: сульфаниламиды, гризеофульвин, барбитураты (барбитал, тиопентал, фенobarбитал и др.).

Рекомендуется диетическое питание. В пищевом рационе не должно быть жирного мяса (баранины или свинины), жареной рыбы, наваристых супов.

Необходимо проводить скрининг семей для выявления латентных форм порфирии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бадалян Л.О. Неврологические синдромы при болезнях сердца. М.: Медицина.- 1975.- С.334.
2. Бер М., Фротшер М., Левин О.С. Топический диагноз в неврологии по Петеру Дуусу, 2014, 465 с.
3. Болезни нервной системы: Руководство для врачей: в 2-х томах. – / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. – 2-е изд. – М.: Медицина, 2001. – 744 с.
4. Веселовский В.П. Практическая вертеброневрология и мануальная терапия.- Рига, 1991. – 344 с. 5. Гращенко Н.И. Гипоталамус и его роль в физиологии и патологии. М.: Наука.- 1964.- С.342.
6. Жан Айкарди. Заболевания нервной системы у детей. В 2 томах, 2013, 568 с.
7. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы. Руководство.- М.: Медицина, 1997 . – с. 249-271.
8. Кузьменко В.В., Фокин В.А., Соков Е.Л. и др. Психологические методы количественной оценки боли// Советская медицина. – 1986, № 10. – с. 44-48.
9. Мартынов Ю.С. Неврология: Учебник. Изд. 4-е, испр. и доп. – М.: Изд-во. РУДН, 2006. – 624 с.
10. Мартынов Ю.С. Нервная система и внутренние органы. (Нейросоматические и соматоневрологические нарушения). М.: Знание-М.- 2001.- С.239.
11. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология: Руководство для врачей/ АМН СССР. – М.: Медицина, 1989. – 592 с.
12. Нервная система и внутренние органы/ Ю.С. Мартынов и др.- М.: Знание – М, 2001. – 239 с.
13. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (вертеброневрология): Руководство для врачей. – М.: «МЕДпресс-информ», 2003. – 672 с.
14. Р. Каннер. Секреты лечения боли/Пер. с англ. – М.: «Издательство БИ-НОМ», 2006. – 400 с. 156 15. РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ. Избранные вопросы

теории и практики. Под ред. И.А. Завалишина, В.И. Головкина, Москва, 2000. – 640 с.

16. Салазкина В.М., Брагина Л.К., Калиновская И.Я. Дисциркуляция в вертебро-базиллярной системе при патологии шейного отдела позвоночника - М., «Медицина», 1977. – 152 с.

17. Симоненко В.Б., Широков Е.А. Основы кардионеврологии. Руководство для врачей, 2-е изд., перераб. и доп.– М., Медицина, 2001. – 204 с.

18. Смирнов В.А. Нарушения нервной системы при заболеваниях печени./ В кн.: Материалы 2-го Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. М.-1967.- С.394-396.

19. Соков Л.П., Соков Е.Л., Соков С.Л. Клиническая нейротравматология и нейроортопедия: Руководство. – М.: ИД «Камерон», 2004. – 528 с.

20. Соков Л.П., Соков Е.Л., Соков С.Л. Руководство по нейроортопедии. – М. Изд-во РУДН, 2002. – 541 с.

21. Тагер И.Л. Рентгенодиагностика заболеваний позвоночника. – М.: 1983.- 208 с. 22. Янковский Г.А. Остеорецепция. – Рига, 1982. – 312 с.

22. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice, 5th Edition 2-Volume Set, 2012, 2144 p.

## Содержание

Введение.....	2
Предисловие.....	3
Глава I. Неврологические синдромы при патологии сердца.....	6
1.1. Неврологические синдромы при врожденных пороках сердца.....	6
1.2. Неврологические синдромы при инфекционном эндокардите.....	8
1.3. Неврологические синдромы при аритмиях, инфаркте миокарда и ревматических поражениях сердца, пролапсе митрального клапана.....	10
1.4. Неврологические осложнения кардиохирургии.....	14
1.5. Неврологические синдромы при артериальной гипертензии.....	15
Глава 2. Неврологические синдромы при бронхо-легочной патологии...18	
Глава 3. Неврологические синдромы при патологии печени и желчевыводящих путей.....	29
3.1. Печеночная энцефалопатия.....	41
Глава 4. Неврологические синдромы при патологии почек.....	54
4.1. Уремическая энцефалопатия.....	64
4.2. Уремическая полиневропатия.....	67
4.3. Неврологические осложнения диализа.....	73
4.4. Неврологические осложнения пересадки почки.....	76
Глава 5. Неврологические синдромы при эндокринной патологии.....	76
5.1. Гипоталамо-гипофизарные синдромы.....	78
5.2. Неврологические синдромы при дисфункции надпочечников.....	80
5.2.1. Неврологические синдромы при гиперфункции надпочечников...81	
5.2.2. Неврологические синдромы при гипофункции надпочечников....82	
5.3. Неврологические синдромы при дисфункции половых желез.....	83
5.4. Неврологические синдромы при дисфункции щитовидной железы.87	
5.4.1. Неврологические синдромы при гипертиреозе.....	87
5.4.2. Неврологические синдромы при гипотиреозе.....	93
5.4.3. Неврологические синдромы при других заболеваниях щитовидной железы.....	96
5.5. Неврологические синдромы при дисфункции паращитовидных желез.....	97
5.5.1. Неврологические синдромы при гиперфункции паращитовидных желез.....	97
5.5.2. Неврологические синдромы при гипофункции паращитовидных желез.....	99
5.6. Неврологические синдромы при патологии поджелудочной железы.....	101
5.6.1. Неврологические синдромы при сахарном диабете.....	102

<b>Глава 6. Неврологические синдромы при патологии системы крови...</b>	<b>104</b>
<b>6.1. Неврологические синдромы при анемии.....</b>	<b>112</b>
<b>6.1.1. Неврологические синдромы при В12-дефицитной анемии.....</b>	<b>112</b>
<b>6.1.2. Неврологические синдромы при железодефицитной анемии.....</b>	<b>113</b>
<b>6.1.3. Неврологические синдромы при серповидно-клеточной анемии</b>	<b>114</b>
<b>6.1.4. Неврологические синдромы при талассемии.....</b>	<b>114</b>
<b>6.2. Неврологические синдромы при лейкозах.....</b>	<b>114</b>
<b>6.3. Неврологические синдромы миеломной болезни.....</b>	<b>116</b>
<b>6.4. Неврологические синдромы при лимфогранулематозе.....</b>	<b>117</b>
<b>6.5. Неврологические синдромы полицитемии (эритремии).....</b>	<b>118</b>
<b>6.6. Неврологические синдромы геморрагических диатезах.....</b>	<b>118</b>
<b>6.6.1. Неврологические синдромы при гемофилии.....</b>	<b>118</b>
<b>6.6.2. Неврологические синдромы при тромбоцитопении.....</b>	<b>119</b>
<b>Глава 7. Неврологические синдромы болезнях соединительной ткани (коллагенозах).....</b>	<b>119</b>
<b>7.1. Неврологические синдромы при васкулитах.....</b>	<b>123</b>
<b>7.2. Неврологические синдромы при ревматоидном артрите.....</b>	<b>125</b>
<b>7.3. Неврологические синдромы при системной красной волчанке.....</b>	<b>127</b>
<b>7.4. Неврологические синдромы при склеродермии .....</b>	<b>129</b>
<b>7.5. Неврологические синдромы при синдроме Шегрена.....</b>	<b>130</b>
<b>7.6. Неврологические синдромы при ревматизме.....</b>	<b>131</b>
<b>Глава 8. Неврологические синдромы при патологии органов малого таза и осложненной беременности .....</b>	<b>135</b>
<b>Глава 9. Неврологические синдромы при злокачественных новообразованиях внутренних органов.....</b>	<b>141</b>
<b>Глава 10. Неврологические синдромы при аллергии.....</b>	<b>147</b>
<b>10.1. Диффузная форма поражения нервной системы.....</b>	<b>153</b>
<b>10.2. Церебральная форма поражения нервной системы при аллергии</b>	<b>155</b>
<b>10.3. Периферическая форма поражения нервной системы при аллергии .....</b>	<b>156</b>
<b>Глава 11. Неврологические синдромы при порфирии.....</b>	<b>159</b>
<b>Литература .....</b>	<b>162</b>

## Мундарижа

Кириш.....	2
1. Юрак патологиясида неврологик синдромлар.....	6
1.2. Инфекцион эндокардитда неврологик синдромлар.....	8
1.3. Аритмия, миокард инфаркти ва юракнинг ревматик зарарланиши натijasида митрал клапани пролапсидда неврологик синдромлар .....	10
1.4. Кардиохирургияда неврологик асоратлар.....	14
1.5. Артериал гипертензияда неврологик синдромлар .....	15
2. Бронх-ўпка патологиясида неврологик синдромлар.....	18
3. Жигар ва ўт йўллари патологиясида неврологик синдромлар .....	29
3.1. Жигар энцефалопатияси.....	41
4. Буйрак патологиясида неврологик синдромлар .....	54
4.1. Уремик энцефалопатия.....	64
4.2. Уремик полиневропатия.....	67
4.3. Диализда неврологик асоратлар.....	73
4.4. Буйрак кўчириб ўтказишда неврологик синдромлар .....	76
5. Эндокрин патологияда неврологик синдромлар .....	76
5.1. Гипоталамо-гипофизар синдромлар.....	78
5.2. Буйрак усти беzi дисфункциясида неврологик синдромлар .....	80
5.2.1. Буйрак усти беzi гиперфункциясида неврологик синдромлар.....	81
5.2.2. Буйрак усти беzi гипофункциясида неврологик синдромлар .....	82
5.3. Жинсий беzлар дисфункциясида неврологик синдромлар .....	83
5.4. Қалқонсимон беz дисфункциясида неврологик синдромлар.....	87
5.4.1. Гипертиреозда неврологик синдромлар .....	87
5.4.2. Гипотиреозда неврологик синдромлар .....	93
5.4.3. Қалқонсимон беzнинг бошқа касалликларида неврологик синдромлар .....	96
5.5. Қалқонолди беz дисфункциясида неврологик синдромлар .....	97
5.5.1. Қалқонолди беz гиперфункциясида неврологик синдромлар .....	97
5.5.2. Қалқонолди беz гипофункциясида неврологик синдромлар .....	99
5.6. Ошқозон ости беzi патологиясида неврологик синдромлар .....	101
5.6.1. Қандли диабетда неврологик синдромлар .....	102
6. Қон тизими патологиясида неврологик синдромлар .....	104
6.1. Анемияда неврологик синдромлар .....	112
6.1.1. В12-дефицит анемияда неврологик синдромлар.....	112
6.1.2. Темир танқислиги анемиясида неврологик синдромлар .....	113
6.1.3. Ўроқсимон хужайрали анемияда неврологик синдромлар .....	114
6.1.4. Талассемияда неврологик синдромлар .....	114
6.2. Лейкозларда неврологик синдромлар .....	114
6.3. Миелом касаллигида неврологик синдромлар .....	116
6.4. Лимфогранулематозда неврологик синдромлар .....	117
6.5. Полицитемияда (эритремия) неврологик синдромлар .....	118
6.6. Геморрагик диатезда неврологик синдромлар .....	118

<b>6.6.1. Гемофилияда неврологик синдромлар.....</b>	<b>118</b>
<b>6.6.2. Тромбоцитопенияда неврологик синдромлар.....</b>	<b>119</b>
<b>7. Бириктирувчи тўқима касалликлари (коллагенозлар)да неврологик синдромлар .....</b>	<b>119</b>
<b>7.1. Васкулитда неврологик синдромлар .....</b>	<b>123</b>
<b>7.2. Ревматоид артритда неврологик синдромлар .....</b>	<b>125</b>
<b>7.3. Тизимли қизил югурдакда неврологик синдромлар .....</b>	<b>127</b>
<b>7.4. Склеродермияда неврологик синдромлар.....</b>	<b>129</b>
<b>7.5. Шегрен синдромида неврологик синдромлар .....</b>	<b>130</b>
<b>7.6. Ревматизмда неврологик синдромлар .....</b>	<b>131</b>
<b>8. Кичик чаноқ аъзолари патологияси ва хомиладорлик асоратларида неврологик синдромлар .....</b>	<b>135</b>
<b>9. Ички аъзоларнинг ёмон сифатли ўсмаларида неврологик синдромлар .....</b>	<b>141</b>
<b>10. Аллергияда неврологик синдромлар .....</b>	<b>147</b>
<b>10.1. Нерв тизими патологиясининг диффуз шакли.....</b>	<b>153</b>
<b>10.2. Аллергияда нерв тизими зарарланишининг церебрал шакли ....</b>	<b>155</b>
<b>10.3. Аллергияда нерв тизими зарарланишининг периферик шакли ...</b>	<b>156</b>
<b>11. Порфирияда неврологик синдромлар.....</b>	<b>159</b>

## Content

Introduction.....	2
1. Neurological syndromes in heart disease .....	6
1.2. Neurological syndromes of infective endocarditis .....	8
1.3. Neurological syndromes of arrhythmia, myocardial infarction and rheumatic heart disease mitral valve prolapse.....	10
1.4. Neurologic complications of cardiac surgery .....	14
1.5. Neurological syndromes in arterial hypertension .....	15
2. Neurological syndromes in respiratory pathology .....	18
3. Neurological syndromes in liver disease and biliary tract .....	29
3.1. Hepatic encephalopathy .....	41
4. Neurological syndromes in kidney disease .....	54
4.1. Uremic encephalopathy .....	64
4.2. Uremic polyneuropathy .....	67
4.3. Neurological complications of dialysis .....	73
4.4. Neurological complications of kidney transplantation .....	76
5. Neurological syndromes in endocrine diseases .....	76
5.1. Hypothalamic-pituitary syndromes .....	78
5.2. Neurological syndromes in adrenal dysfunction .....	80
5.2.1. Neurological syndromes in adrenal hyperfunction.....	81
5.2.2. Neurological syndromes in hypoadrenalism .....	82
5.3. Neurological syndromes in dysfunction of the sex glands .....	83
5.4. Neurological syndromes of thyroid dysfunction.....	87
5.4.1. Neurological syndromes in hypothyroidism .....	87
5.4.2. Neurological syndromes in hypothyroidism .....	93
5.4.3. Neurological syndromes in other diseases of the thyroid gland .....	96
5.5. Neurological syndromes in dysfunction of the parathyroid glands .....	97
5.5.1. Neurological syndromes in hyperparathyroidism .....	97
5.5.2. Neurological syndromes hypofunction of the parathyroid glands .....	99
5.6. Neurological syndromes in the pathology of the pancreas.....	101
5.6.1. Neurological syndromes in diabetes .....	102
6. Neurological syndromes in diseases of the blood system .....	104
6.1. Neurological syndromes in anemias .....	112
6.1.1. Neurological syndromes in B12-deficiency anemia .....	112
6.1.2. Neurological syndromes with iron deficiency anemia .....	113
6.1.3. Neurological syndromes in sickle cell disease .....	114
6.1.4. Neurological syndromes in thalassemia .....	114
6.2. Neurological syndromes in leukemia .....	114
6.3. Neurological syndromes of multiple myeloma .....	116
6.4. Neurological syndromes in Hodgkin disease .....	117
6.5. Neurological syndromes polycythemia (eritremii).....	118
6.6. Neurological syndromes of hemorrhagic diathesis.....	118
6.6.1. Neurological syndromes haemophilia .....	118
6.6.2. Neurological syndromes in thrombocytopenia .....	119
7. Neurological syndromes of connective tissue disease (collagenosis).....	119

<b>7.1. Neurological syndromes with vasculitis.....</b>	<b>123</b>
<b>7.2. Neurological syndromes in rheumatoid arthritis .....</b>	<b>125</b>
<b>7.3. Neurological syndromes in systemic lupus erythematosus .....</b>	<b>127</b>
<b>7.4. Neurological syndromes with scleroderma .....</b>	<b>129</b>
<b>7.5. Neurological syndromes in Sjögren's syndrome .....</b>	<b>130</b>
<b>7.6. Neurological syndromes rheumatism .....</b>	<b>131</b>
<b>8. Neurological syndromes of pelvic pathology and complicated pregnancy.</b>	<b>135</b>
<b>9. Neurological syndromes of malignancy of internal organs .....</b>	<b>141</b>
<b>10. Neurological syndromes in allergy .....</b>	<b>147</b>
<b>10.1. Diffuse form of damage to the nervous system.....</b>	<b>153</b>
<b>10.2. Cerebral form of damage to the nervous system in allergies .....</b>	<b>155</b>
<b>10.3. The peripheral nervous system form damage of allergy.....</b>	<b>156</b>
<b>11. Neurological syndromes in porphyria .....</b>	<b>159</b>